

## Tiroídes

---

**288**

### ALTERACIONES NUTRICIONALES Y DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO TRAS TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

L. Parón, P. García Peris, I. Bretón, C. de la Cuerda, M. Camblor, C. Velasco y J.A. Castro

Unidad de Nutrición Hospital G.U. Gregorio Marañón.

**Objetivos:** El objetivo del trabajo es estudiar la prevalencia de disfagia, el estado nutricional y la función tiroidea en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que han recibido tratamiento con radioterapia.

**Material y métodos:** Estudio de corte transversal. Se realizó una valoración del estado nutricional y un estudio de función tiroidea (TSH y T<sub>4</sub>-L) en pacientes que habían sido operados de cáncer de cabeza y cuello e irradiados desde Enero del 2000 hasta Mayo del 2005. La valoración nutricional se llevó a cabo mediante antropometría (BMI, PTC, CMMB), bioimpedancia tetrapolar (Holtain BC) y determinaciones analíticas con parámetros nutricionales. La disfagia se valoró mediante un cuestionario clínico. Los valores están expresados en mediana (rango).

**Resultados:** Se reclutaron 55 pacientes, (74,5% V y 25,5% M), con una edad media de 62 años (32-82), con un tiempo de evolución desde la cirugía y la radioterapia de 27 meses (2-65). La dosis de radioterapia administrada fue de 70 Gy (70-72). El 50% de los pacientes presentaban disfagia orofaríngea. El 21% de los pacientes presentó desnutrición, (90,9% calórica y 9,1% mixta). Se observó alteración de la función tiroidea en un 15% de los pacientes; un 85% de ellos presentaba aumento de TSH con T<sub>4</sub> libre normal y un 15% asociaban además descenso de T<sub>4</sub> libre. Ninguno de ellos había sido diagnosticado previamente de hipotiroidismo. Las alteraciones de la función tiroidea se presentaron a partir de los 14 meses y el 57% a partir de los 24 meses.

**Conclusiones:** a) Los pacientes operados de cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia presentan un porcentaje considerable de disfagia y desnutrición a largo plazo, b) el riesgo de hipotiroidismo es elevado en estos pacientes, aumentando su prevalencia a medida que transcurre el tiempo tras la radioterapia, c) se recomienda realizar un screening a todos los pacientes irradiados en región cervical para poder detectar de manera precoz posibles alteraciones en la función tiroidea

**289**

### ASOCIACIÓN DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES E HIPERPARATIROIDISMO

V. Martín Borge, C. Álvarez Escolá, I. Castro Dufourny, M. García Domínguez y L.F. Pallardo Sánchez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Antecedentes:** Recientemente se han descrito carcinomas tiroideos no medulares en concreto carcinoma papilar (CPT) en miembros de familias con MEN II y mutaciones en el protooncogén RET (Rone *et al* 1998, Feldman *et al* 2000, Brauckhoff *et al* 2002). En los dos últimos se plantea el posible papel pato-

génico de las mutaciones en los exones 13 y 14 de RET en el desarrollo de CPT. También se ha descrito un caso de producción ectópica de hormona paratiroidea en un paciente con un CPT y paratiroides normales (Iguchi *et al*, 1999).

**Objetivos:** Presentamos seis casos de asociación de hiperparatiroidismo primario (HPP) y CPT. Analizamos las características de los mismos y sus coincidencias.

**Pacientes y métodos:** Se presentan seis casos, todos ellos mujeres, con edades comprendidas entre los 25 y 72 años, sin antecedentes de irradiación cervical ni antecedentes familiares de neoplasia endocrina. Cuatro de ellas consultaron por hipercalcemia, otra por nódulo en zona laterocervical derecha y la restante por nódulo tiroideo. Cinco tenían datos bioquímicos de HPP antes de la cirugía y la sexta presentó hipercalcemia durante el seguimiento del carcinoma papilar. Todas ellas presentaban normofunción tiroidea y catecolaminas y metanefrinas urinarias normales. El diagnóstico de carcinoma papilar sólo se hizo previo a la cirugía en dos pacientes mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulo tiroideo y de adenopatía laterocervical. En todos los casos en los que el diagnóstico de ambas patologías fue simultáneo se hizo tiroidectomía total y paratiroidectomía subtotal y la sexta no se ha considerado subsidiaria de tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo. En la anatomía patológica se objetivó un adenoma de paratiroides en cuatro de los casos y el otro se informó de hiperplasia de paratiroides. En dos de los casos se detectó CPT multicéntrico, en tres CPT microscópico y en la que consultó por nódulo laterocervical se observaron metástasis de CPT en cuatro ganglios de siete con tiroides normal.

**Comentarios:** Dada la elevada incidencia de ambas patologías pudiera tratarse de una coincidencia; sin embargo su asociación en estos y otros casos descritos plantea la conveniencia de considerar una actitud diagnóstica y terapéutica diferente cuando coexiste enfermedad nodular tiroidea e hiperparatiroidismo. Por otra parte cada día se descubren mas formas familiares de CPT que nos llevan a pensar en una verdadera entidad clínica. La asociación de CPT con otras manifestaciones del MEN II, como carcinoma medular de tiroides y probablemente también HPP, plantea la conveniencia del estudio del protooncogén RET en algunos casos de carcinoma papilar.

**290**

### CARCINOMA DE TIROIDES. ANÁLISIS DE SU INCIDENCIA EN UN HOSPITAL DE RECIENTE CREACIÓN

E. Cáncer Minchot, M.C. Durán Poveda<sup>b</sup>, N. González de Villar, G. Canóvas Molina, R. Villar Vicente, M. Medina García<sup>b</sup>, P. Artuñedo Pe<sup>b</sup>, A. García Muñoz<sup>b</sup>, G. Ortega Pérez<sup>b</sup> y A. Zapatero Gaviria<sup>a</sup>

Sección de Endocrinología, <sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna.

Servicio de Cirugía General y <sup>b</sup>Aparato Digestivo. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

El carcinoma de tiroides (CT) constituye una neoplasia infrecuente de pronóstico relativamente favorable. El carcinoma diferenciado de tiroides representa el 1% de todos los cánceres. El tratamiento quirúrgico sigue constituyendo la base del tratamiento del cáncer de tiroides.

**Objetivos:** Análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes intervenidos por CT durante el año 2005 en un Hospital público que atiende a 211.376 habitantes del Área 9 de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** 19 pacientes con CT (24% de la patología tiroidea intervenida). 14 mujeres/5 varones. Edad media 46,15 (23-59) años. 5 pacientes tomaban sal iodada con anterioridad (26,3%); 3 presentaban antecedentes familiares de patología endocrina benigna (15,7%) y 1 antecedentes familiares de Carcinoma papilar (5,2%). *Carcinoma tiroideo (Ca):* 19; *Papilar* 14 (73,6%) → 4, microcarcino 3, multifocales 2, patrón folicular 3; adenopatías laterocervicales 2; *Folicular* 3 (15,7%) → 2 multifocales (minimamente invasivo+microca papilares); *Medular* 1 (5,2%). *Forma de Presentación:*

Tumoración cervical: 9 (47,3%); tumoración radiológica 3 (15,7%); adenopatía: 2 (10,5%); disfunción tiroidea (BMIN): 2 (10,5%). *Pruebas Diagnósticas:* TSH/T4 (19); Ecografía tiroidea (19): 9 presentaban un BMIN; TAC (1); Rx tórax (5); γgrafía ósea (Ca medular). PAAF (17): 8 sospechosas de Ca papilar (2 adenopatías), 4 proliferaciones foliculares, 4 benignas y 1 indeterminada. 7 pacientes presentaban signos ecográficos sospechosos para malignidad (microcalcificaciones/hipervascularización), de los cuales 4 tenían PAAF de benignidad o indeterminada.

*Correlación PAAF-Cáncer:* *Ca Papilar* (14): PAAF de prolif folicular (1), PAAF sospechosa de ca papilar (8), PAAF indeterminada (1) y PAAF benigna (4). *Ca Folicular* (3): PAAF de prolif folicular (3). *Ca medular* (1): PAAF sospechosa de Ca medular (1).

**Técnica quirúrgica:** Tiroidectomía total: 11; tiroidectomía subtotal: 1; tiroidectomía total+vaciamiento cervical: 1; vaciamiento cervical selectivo: 2; cirugía en 2 tiempos: 3; cirugía exploradora: 1. *Complicaciones:* (todas en TT). Hipoparatiroidismo transitorio: 5; hipoparatiroidismo permanente: 1 (5,26%). Parálisis recurrentes/laringeo superior permanentes 1 (5,6%).

**Conclusiones:** El conocimiento de los registros propios de un servicio permite evaluar la actividad del mismo y la eficacia de los diferentes procedimientos llevados a cabo.

El número de complicaciones posquirúrgicas permanentes no es mayor del publicado por otras series. El análisis de los datos demuestra que la incidencia del CDT en nuestra área es superior respecto a otras publicadas de la comunidad de Madrid, con una incidencia anual aproximada de 7,5 casos nuevos por cada 100.000 habitantes.

## 291

### CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE DE CÉLULAS ALTAS NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS

M. Varsavsky, M. Palma Moya, R. Reyes, C. Tenorio Jiménez, M. Quesada Charneco y E. Torres Vela

Servicio Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción:** El carcinoma papilar de tiroides variante de células altas (CPCA) es un subtipo de mal pronóstico, con frecuente recidiva ganglionares y en que los métodos clásicos de detección (tiroglobulina y rastreo con I-131) fallan en un porcentaje importante de casos.

**Objetivo:** Evaluar características sobre la clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de CPCA.

**Método:** Estudio retrospectivo de pacientes con CPCA diagnosticados en nuestro servicio entre 1992 y junio 2005. Estadiaje según clasificación del TNM.

**Resultados:** 15 pacientes con CPCA, 80% mujeres, edad media: 52 años (12 - 84 años). Estadio al diagnóstico: Estadio I:

13,33% (n = 2), Estadio II: 33,33% (n = 5), y Estadio III: 53,33% (n = 8). Clínica al diagnóstico: nódulo tiroideo 54% (n = 8), adenopatía cervical 13% (n = 2), disfonía 13% (n = 2), bocio multinodular 13% (n = 2), enfermedad de Graves Basedow 6% (n = 1). La recidiva o metástasis se presentó en un 40% de los pacientes (n = 6), 5 con recidiva ganglionar y 1 con metástasis pulmonar. Período libre de enfermedad medio de 7 años (entre 1 y 11 años). No hubo mortalidad. Factores pronósticos de recidiva o metástasis: Edad > 45 años en 60% de los pacientes, Estadiaje al diagnóstico: Estadio II: 33,33% (n = 2) y Estadio III: 66,66% (n = 4). En el diagnóstico de la recidiva cervical (n = 5): la ecografía cervical fue positiva en el 100% de los casos, la tiroglobulina (Tg) positiva en 66% de los casos (3 con TSH suprimida y 1 en hipotiroidismo), rastreo con radioiodo positivo en 50% de los casos y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) positivo en todos los casos realizados (4 pacientes).

**Conclusión:** El estudio confirma el peor pronóstico de esta variante histológica con un % de recurrencia y MTS del 40%. En pacientes con recidiva tumoral cervical se presenta mayor dificultad diagnóstica con las pruebas habituales de seguimiento (tg y rastreo con radioiodo) y representan más utilidad la eco-grafía cervical y PET.

## 292

### DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO TRAS CITOLOGÍA DE PROLIFERACIÓN FOLICULAR SOMETIDA A CIRUGÍA

M. González Boillo<sup>a</sup>, J. Olivares Alcolea<sup>a</sup>, A.H. Gene<sup>b</sup>, M. Belmonte Campayo<sup>c</sup>, S. Tofé Povedano<sup>a</sup>, E. Serra Trespallé<sup>b</sup> y V. Pereg Macazaga<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.

**Introducción:** La PAAF es la técnica diagnóstica de elección en el estudio del nódulo de tiroides. Su empleo rutinario permite seleccionar los pacientes candidatos a cirugía. No obstante, el diagnóstico citológico de “proliferación folicular” no permite discriminar a priori a los pacientes con patología benigna, por lo que, en la mayoría de los casos se recomienda biopsia mediante cirugía para alcanzar un diagnóstico histológico. Presentamos una revisión de nuestra serie junto con las características clínicas de los pacientes.

**Pacientes y métodos:** Se recogieron las punciones de tiroides con diagnóstico citológico de proliferación folicular realizadas en nuestro hospital desde el 1/05/99 hasta el 25/02/05. Los resultados se compararon posteriormente con el diagnóstico histológico tras biopsia/tiroidectomía. Los resultados se agrupan en 3 grupos: carcinoma, adenoma o hiperplasia nodular de tiroides.

**Resultados:** De los 62 pacientes evaluados (51 mujeres, edad media 42,11 años), un 40,3% (25) presentó un diagnóstico histológico de malignidad (carcinoma) y un 59,6% (32) presentó un diagnóstico benigno (adenoma o hiperplasia). De los primeros, un 27,4% (17) se informó como neoplasia papilar, un 11,2% (7) como neoplasia folicular y un 1,6% (1) como carcinoma anaplásico de tiroides. Del segundo grupo, el 19,3% (12) se informaron como adenoma folicular y un 40,3% (25) como hiperplasia nodular de tiroides. El diagnóstico de malignidad no se asoció con ninguna característica clínica (sexo, edad o tamaño del nódulo) evaluada.

**Conclusión:** Menos del 50% de los casos de nuestra serie presentaron un diagnóstico final de malignidad, una cifra similar a la de otras series publicadas aunque en series de mayor tamaño el porcentaje tiende a disminuir. El diagnóstico más frecuente fue el de hiperplasia nodular de tiroides.

**293**

### **ENFERMEDAD DE HASHIMOTO. ¿CUÁL ES LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE TSH ESPERABLE EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO?**

E. Outeirño, M. Penín, A. Vidal, B. Ruano, T. Martínez y O. Vidal

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

**Introducción:** La enfermedad de Hashimoto (hipotiroidismo primario autoinmune) se diagnostica cuando coexisten una elevación de la concentración plasmática de TSH, y una elevación de la concentración de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina y antiperóxidasa son los más habitualmente utilizados para confirmar la autoinmunidad). Los valores en la concentración plasmática de TSH son, aparentemente, muy variables en el momento del diagnóstico de la enfermedad, y no es infrecuente detectar casos de elevación de los anticuerpos con una concentración plasmática normal de TSH.

**Objetivos:** 1) Establecer la concentración plasmática de TSH existente en el momento del diagnóstico de hipotiroidismo primario autoinmune en el área sanitaria de Ferrol.

**Material y métodos:** Del total de pacientes con hipotiroidismo autoinmune atendidos en la consulta de endocrinología del Hospital A. Marcide (Ferrol), se ha seleccionado (usando una tabla de números aleatorios) una muestra de 36 casos. No se han incluido en la muestra pacientes con elevación de anticuerpos antitiroideos pero con TSH normal. Los valores entre paréntesis son intervalos de confianza poblacionales (error estándar de la media) para una probabilidad de error inferior a 0,05.

**Resultados:** La concentración media de TSH al diagnóstico en la población de pacientes con hipotiroidismo primario autoinmune en Ferrol es de 30,24. El error estándar de la media en dicha población es de 9,4.

**Conclusiones:** 1) En el área sanitaria de Ferrol, en el 95% de los casos diagnosticados de hipotiroidismo primario autoinmune, la concentración plasmática de TSH estará, en el momento del diagnóstico, entre 11,14 y 49. 2) Menos del 2,5% de los casos se diagnostican con una TSH inferior a 10.

**294**

### **ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES. FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS EN NUESTRA POBLACIÓN**

B. Cánovas, A. Vicente, C. Familiar, J. Sastre, A. Marco, E. Castro y J. López

Sección de Endocrinología. Hospital Virgen de la Salud. Complejo Hospitalario de Toledo.

**Objetivo:** Analizar las características de los pacientes diagnosticados de enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) y seguidos en nuestra Sección, que asocian enfermedades autoinmunes no tiroideas.

**Pacientes y métodos:** Desde el año 2000, 3619 pacientes seguidos en la Sección de Endocrinología se han codificado en nuestra base de datos con los códigos del CIE-9 correspondientes a diversos tipos de enfermedad tiroidea autoinmune. Se ha realizado un análisis retrospectivo y descriptivo de 212 pacientes que presentan simultáneamente un código correspondiente a una enfermedad autoinmune no tiroidea órgano-específica y/o sistémica. 194 son mujeres y 18 varones (ratio: 10: 1). La edad media es de  $52,96 \pm 15,6$  (R: 18-90). 107 pacientes están codificados como hipotiroidismo subclínico autoinmune (244,40); 44 como hipotiroidismo evidente autoinmune (244,41); 30

como tirotoxicosis por Enfermedad de Graves (242,0); 16 como tirotoxicosis por enfermedad tiroidea autoinmune (242,3) y 15 como tiroiditis crónica autoinmune con normotiroidismo (245,2).

**Resultados:** Se ha encontrado asociación entre ETA y otras enfermedades autoinmunes en un 5,8% de los pacientes. Las enfermedades autoinmunes órgano-específicas más frecuentes han sido: vitíligo (34,4%); gastritis crónica autoinmune (24,1%); y anemia perniciosa (12,7%). Las sistémicas más frecuentes han sido: artritis reumatoide (16,5%) y lupus eritematoso (8%). El diagnóstico de la enfermedad autoinmune fue previo al de ETA en 116 pacientes y simultáneo en 14. Se encontró asociación con otra enfermedad glandular autoinmune en 29 pacientes (13,7%): 14 pacientes (6,6%) presentaban Diabetes tipo 1; 11 pacientes (5,2%) Insuficiencia ovárica y 4 pacientes (1,9%) Insuficiencia suprarrenal (síndrome poliglandular autoinmune tipo II). No hemos encontrado diferencia entre la edad media de los pacientes con enfermedades órgano-específicas o sistémicas. Los pacientes con vitíligo presentan un riesgo relativo de 1,2 (IC 95% = 0,7-2,1) de asociar más de una enfermedad órgano-específica. Los pacientes que asocian alguna enfermedad autoinmune órgano-específica tenían niveles de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (TPO) significativamente más altos ( $p < 0,03$ ).

**Conclusiones:** 1) La frecuencia de asociación de ETA a enfermedades autoinmunes no tiroideas en nuestra serie es de un 5,8%; 2) Esta frecuencia elevada debería favorecer un índice elevado de sospecha que permita un diagnóstico precoz de otras enfermedades autoinmunes; 3) Los pacientes que presentan asociación con vitíligo y/o tienen niveles elevados de anticuerpos TPO parecen tener un riesgo mayor de desarrollar otras enfermedades autoinmunes órgano-específicas, por lo que requerirían un seguimiento continuado.

**295**

### **ESTANDARIZACIÓN DE TÉCNICAS PROTEÓMICAS EN EL ESTUDIO DE CULTIVOS PRIMARIOS DE CÉLULAS FOLICULARES DE TIROIDES HUMANAS**

S.B. Bravo, M.E.R. García-Rendueles, V. Dosil, A. Paradela\*, S. Ciordia\*, S. Juárez\*, J. Cameselle-Teijeiro\*\*, P. Barreiro\*\*\*, J.P. Albar\* y C.V. Álvarez

Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela. Departamento de Anatomía Patológica\*\* y Cirugía\*\*\*, Hospital Clínico-Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). Servicio de Proteómica, Centro Nacional de Biotecnología (CNB), Madrid\*.

Los estudios de los mecanismos alterados en las enfermedades son la apuesta futura por el conocimiento de cómo se producen y por conseguir la terapia o el marcador que permita detectarlas en estadios tempranos. En la última década se ha visto la importancia de las proteínas aumentadas, disminuidas o modificadas, en el proceso de la enfermedad, produciéndose un gran avance en las técnicas proteómicas. Las enfermedades proliferativas de la tiroides son muy comunes y suelen ser tratadas mediante cirugía. La utilización de fármacos, u otra terapia alternativa está en fase de experimentación. En la mayoría de estas enfermedades se encuentra alterado el mecanismo que controla la proliferación celular o la apoptosis. Hasta el momento, son pocos, los estudios realizados en enfermedades proliferativas de tiroides por técnicas proteómicas. Se han realizado estudios de localización de Mn-SOD en líneas celulares de cáncer de tiroides pobremente diferenciado ARO o localización de Galectin-3 en células transformadas de tiroides. Por ello, sería de gran utilidad disponer de un modelo próximo al paciente y de técnicas proteómicas para poder estudiar las células folicula-

res de tiroides humana. En nuestro grupo disponemos de un banco de tumores con mas de 37 cultivos primarios, todos perfectamente caracterizados (expresión de Tg y NIS), procedentes de muestras extraídas tras cirugía (Hospital Clínico Universitario (CHUS)) de pacientes con distintas enfermedades proliferativas de la tiroides.

**Objetivo:** Estandarización de técnicas proteómicas para el estudio de las proteínas expresadas diferencialmente en distintos estadios de proliferación de distintas enfermedades proliferativas benignas o neoplásicas. La estandarización se ha realizado en la unidad de proteómica del CNB de Madrid. Para realizar estos estudios las células (NT, TPC2, TAC y 8305c) se recogen para su fraccionamiento mediante mg de geles bidimensionales (2D-PAGE). Los geles se realizaron con 50 proteína, de rango de pH de 3-10 y de 4-7 y de 11 cm de largo con enfoque de entre 8500 y 9000V. El patrón de expresión proteico se visualizó mediante tinción con plata. Los spots (proteínas) se digirieron "in-gel" con tripsina en un digestor Proteineer DP y la obtención de la huella peptídica (fingerprint) con un espectrómetro de masas MALDI-ToF Bruker Reflex IV. Algunos de los resultados se comprobados por MS ESI LC-MS/MS, trampa iónica-electrospray Esquire 3000 Plus, acoplado on-line a un equipo de cromatografía nanocapilar Famos-Switchos-Ultimate. Otra plataforma proteómica puesta a punto fue la SELDI-TOF empleando chips cationicos CM-10. Se han identificado proteínas con niveles de expresión elevados en células humanas como la b-tubulina, Actina, etc. Se espera, una vez puestas a punto estas técnicas, poder llevar a cabo un análisis mas exhaustivo con el fin de encontrar alguna proteína que sirva como marcador diagnóstico o como diana de fármacos en el cáncer de tiroides.

## 296

### ESTUDIO DE LA PREVALENCIA Y MECANISMOS DE ACCIÓN DE MUTACIONES ACTIVADORAS EN EL RECEPTOR DE TSH Y SUBUNIDAD ALFA DE LA PROTEÍNA GS EN NEOPLASIAS BENIGNAS DE TIROIDES, EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA

F. Palos Paz<sup>a</sup>, O.X. Pérez Guerra<sup>a</sup>, J. Cameselle Teijeiro<sup>b</sup>, F. Barreiro Morandeira<sup>b</sup>, D. Araujo<sup>a</sup>, J.C. Rueda<sup>b</sup>, L. Domínguez<sup>a</sup> y J. Lado Abeal<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Tiroideas e Metabólicas (UETeM). Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela, <sup>b</sup>Grupo Gallego para el Estudio del Bocio Multinodular Tóxico y Adenomas Tóxico (Otros colaboradores: R. Argüeso, I. Bernabeu, M. Botana, J.M. Cabezas, C. Calvo, P. Catalina, M. Lorenzo, J.A. Mato, A. Nuño, M. Penín, T. Ramonde, A. Rego, J.A. Torre).

El bocio multinodular tóxico (BMNT) y el adenoma tóxico son causa frecuente de hipertiroidismo en Galicia. En estudios realizados en países próximos, se ha encontrado que entre un 40-80% de aquellos tienen mutaciones en el receptor de la TSH (TSHr) y subunidad alfa de la proteína Gs (Gsa). Estas mutaciones activan la vía del AMPc de forma constitutiva, resultando en un aumento de la proliferación celular e hipertiroidismo.

**Objetivos:** 1) Estudiar la prevalencia de mutaciones en el gen TSHr y Gsa en BMNT y ADT en Galicia, 2) Investigar la monoclonalidad vs policlonalidad de las muestras recogidas, 3) Estudiar la actividad constitutiva de las mutaciones encontradas.

**Material y métodos:** 1) Detección de mutaciones. Se han recogido 69 muestras de tiroides (51 mujeres y 18 hombres): ADT (n = 32), ADT sobre BMN o BMNT (n = 25), BMNT (n = 12). Tras la extracción del ADN, se amplificaron los exones 10 (1489 bp), 9 (189 bp), 8 (78 bp), 7 (69 bp), 6 (78 bp), 5 (75 bp),

4 (75 bp), 3 (75 bp), 2 (62 bp), 1 (269 bp), y los exones 8 y 9 de Gsa (482 bp). La reacción de secuenciación se realizó con dRhodamina y las secuencias se obtuvieron con un ABI PRISM 3100. Las mutaciones encontradas se comprobaron por repetición de la secuenciación, por restricción enzimática, o por clonación TA y secuenciación. 2) Estudios de clonalidad: Se realizaron por análisis de inactivación del cromosoma X del gen del receptor de andrógenos (ensayo HUMARA). 3) Estudios funcionales. Se clonaron 7 mutaciones en el vector de expresión pSV1-TSHr (I568T, D619G, δ619, L629F, F631L, T632I, D633Y). La actividad constitutiva se estudió co-transfектando células COS-7 con vectores pSV1-TSHr (normal y mutantes) y el gen reportero CRE-LUC, en presencia o ausencia de bTSH

**Resultados:** 1) Hemos encontrando 35 mutaciones (50,7%): 19 en ADT (60%), 16 en ADT/BMN (64%), y 0 en BMNT (0%); el 88% se localizó en el exón 10 del TSHr, una en el exón 9 y ninguna en los exones 1 a 8; en la Gsa se detectaron 3 mutaciones. El 9% de los tumores presentó el polimorfismo D727E en TSHr, que algunos autores han relacionado con mayor propensión al BMNT, el 7,5% tiene el polimorfismo P52T, encontrando 3 mutaciones silenciosas en el aa 459. 2) La mayoría de las muestras estudiadas son policloniales (68%). 3) Los 7 mutantes clonados presentan una actividad constitutiva superior al TSHr normal.

**Conclusiones:** 1) El 51% de los bocios "tóxicos" en Galicia son portadores de mutaciones en el TSHr y Gsa. 2) La mayoría de las muestras estudiadas son policloniales (68%), lo que sugiere contaminación con tejido no tumoral, por lo que técnicas de detección más sensibles podrían aumentar la prevalencia de mutaciones. 3) Los mutantes clonados tienen mayor actividad constitutiva que el TSHr normal, lo que sugiere que las mutaciones encontradas son la causa de estos tumores. 4) En BMNT no adenomatoso, no encontramos mutaciones, lo que sugiere un mecanismo patogénico distinto a la vía del AMPc.

*Financiación: FIS PI030401. XUNTA PGIDIT04PXIC20801PN*

## 297

### ESTUDIO DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL YODO EN MUJERES EMBARAZADAS DEL ÁREA SANITARIA DE PAMPLONA

E. Menéndez Torre<sup>a</sup>, C. Larrañaga Azcárate<sup>b</sup>, L. Forga Llenas<sup>a</sup>, M. Roche Roche<sup>b</sup>, B. Rico Martín<sup>b</sup> y M.J. Goñi Iriarte<sup>a</sup>

**Introducción:** La deficiencia de la ingesta materna de yodo durante el embarazo altera la función tiroidea y puede impedir la adecuada maduración cerebral fetal afectando el desarrollo psiconeurointelectual de los niños. Los mayores requerimientos de yodo en la gestación que son de al menos 200 mcg/día difícilmente se cubren con la alimentación en nuestro país, lo que hace aconsejable la utilización de suplementos farmacológicos.

**Objetivo:** Conocer la situación de la nutrición de yodo en las embarazadas de Navarra y su posible influencia sobre la función tiroidea de la madre y del niño.

**Material y métodos:** Se evaluaron 332 mujeres consecutivas que ingresaron para el parto en el Hospital Virgen del Camino de Pamplona durante el mes de Mayo de 2005. Tras obtener consentimiento informado se les realizó una encuesta sobre el consumo de sal yodada y de suplementos yodados. Se obtuvo una muestra de orina para determinar la concentración de yodo y de creatinina. Asimismo se registraron los valores de la TSH neonatal realizada en sangre de talón a todos los recién nacidos.

**Resultados:** La edad media de las madres fue de  $31,6 \pm 4,7$  años (17-42). Sólo el 51% de las mujeres habían tomado sal yodada durante su embarazo, el 32% de forma continuada y el 19% de forma esporádica. Solo un 2% del total utilizaban la sal

yodada desde antes del embarazo. Estaban tomando suplementos farmacológicos yodados el 96% de las mujeres, aunque sólo un 2% de ellas desde antes de la gestación. La mayoría (81%) tomaban un suplemento que aportaba 100 mcg de yodo. La mediana de la yoduria de las madres fue de 125 mcg/L y la media de  $153 \pm 108$  mcg/L (10-550). Un 18% tenían una yoduria menor de 50 mcg/L y un 61% menor de 150 mcg/L. La yoduria fue superior en aquellas mujeres que tomaban sal yodada de forma continuada y se correlacionó con la cantidad de yodo del suplemento yodado. Casi un 6% de los recién nacidos tuvieron una TSH neonatal superior a 5 MU/L.

**Conclusiones:** 1) Sólo la mitad de las embarazadas toma sal yodada, casi ninguna la toma desde antes del embarazo, la mayoría la toman desde la primera visita ginecológica, pero muchas de ellas de forma discontinua. 2) Casi todas las embarazadas toman suplementos yodados, la mayoría sólo desde la primera visita y en una dosis menor de 200 mcg. 3) La mediana de la yoduria en estas mujeres 125 mcg/L, por lo que más de la mitad de estas mujeres no consumen el mínimo recomendado de 200 mcg diarios de yodo. 4) El porcentaje de niños con TSH neonatal elevada sigue siendo demasiado alto. 5) A las mujeres embarazadas de nuestro medio debería recomendárselas la toma de sal yodada y la suplementación con más de 100 mcg de yodo preferentemente desde antes de la concepción.

## 298

### ESTUDIOS SOBRE LA EXPRESIÓN DEL TRANSPORTADOR 8 DE LOS MONOCARBOXILATOS (MCT8) EN TEJIDOS HUMANOS. PAPEL DE LOS GLUCOCORTICOIDEOS Y AMP CÍCLICO EN SU REGULACIÓN

O. Pérez Guerra, F. Palos Paz, J. Forteza Vila\*, L. Domínguez Gerpe y J. Lado Abeal

Unidad de Enfermedades Tiroideas e Metabólicas (UETeM). Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. \*Servicio de Anatomía Patológica. CHUS. Departamento de Anatomía Patológica y Ciencias Forenses. Universidad de Santiago de Compostela.

Las hormonas tiroideas (HT) penetran a la célula a través de transportadores. El transportador 8 de los monocarboxilatos, MCT8, es específico para HT. La distribución tisular y mecanismos que regulan su expresión son poco o nada conocidos.

**Objetivo:** 1) cuantificar la expresión del MCT8 en tejidos humanos, 2) investigar, en cultivos de fibroblastos humanos, el papel de glucocorticoides y AMP cíclico en el control de su expresión.

**Material y métodos:** *Objetivo 1:* las muestras de tejidos se obtuvieron durante un estudio necrópsico, realizado a dos varones jóvenes en las primeras 5 horas tras su muerte. La expresión de mRNA de MCT8 se cuantificó con PCR en tiempo real (Light Cycler 2.0) sobre muestras de cDNA. La reacción de cuantificación se realizó con oligonucleótidos y sondas específicas de Universal ProbeLibrary (Roche). La expresión de MCT8 se comparó con las del transportador de HT, OATP-F, normalizando ambas frente al gen RNA polimerasa II, y aplicando el método  $2^{\Delta\Delta CT}$ . *Objetivo 2:* fibroblastos humanos, obtenidos por biopsia cutánea, se cultivaron en DMEM, 10% de FCS y antibióticos, hasta una confluencia 90-100%, momento en que la concentración de FCS se redujo al 1%. Tras 48 horas en el nuevo medio, se añadieron 1) dosis crecientes de dexametasona - DXM- ( $10^{-9}, 10^{-8}, 10^{-7}, 10^{-6}$  M) manteniendo la incubación 24 horas, 2) DXM  $10^{-6}$  M y dbAMPc  $10^{-3}$  M a 1, 3, 6, 12 y 24 h. La expresión se cuantificó como se describe arriba.

**Resultados:** Los tejidos con mayor expresión de MCT8 son hígado, hipotálamo, páncreas, hipófisis, cortex adrenal y tiroides; testículo y bazo son los tejidos que menos lo expresan. El cortex cerebral y cerebeloso expresan 90 veces menos MCT8 que el hígado. El OATP-F se expresa preferentemente en hipotálamo y cortex cerebral. La expresión de MCT8 es superior a OATP-F en todos los tejidos, siendo mayor la diferencia en hígado y menor en cortex cerebral. La DXM y dbAMPc inhiben la expresión de MCT8 en fibroblastos, efecto dependiente de la concentración y del tiempo.

**Conclusiones:** 1) MCT8 se expresa en todos los tejidos, siendo su expresión mayor en el hígado y menor en el bazo. El hallazgo de que el tejido nervioso expresa menos MCT8 que el hígado, unido a que pacientes con mutaciones en MCT8 desarrollan un cuadro de retraso psicomotor severo sin datos de hipotiroidismo periférico, sugiere la existencia de otros transportadores periféricos, distintos de OATP-F, que suplen la función de MCT8, 2) la activación de la vía del AMP cíclico y la DXM inhiben la expresión de MCT8.

**Financiación:** FISPI030401. FIS PI041740. XUNTA PGI-DIT04PXIC20801PN.

## 299

### EVALUACIÓN DE LA PAAF CON PATRÓN MICROFOLICULAR

J. Biarnés<sup>a</sup>, E. Costa<sup>a</sup>, M. Casas<sup>b</sup>, E. Juncà<sup>a</sup>, I. López<sup>a</sup>, Recasens<sup>a</sup>, Fernández-Balsells<sup>a</sup>, E. Esteve<sup>a</sup>, S. Mauri<sup>a</sup>, D. Pérez<sup>a</sup>, I. Recas, J.M. Fernández-Real<sup>a</sup> y W. Ricart<sup>a</sup>

Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición<sup>a</sup>. Servicio de Anatomía Patológica<sup>b</sup>. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta.

**Introducción:** La PAAF es el método diagnóstico más preciso y coste-efectivo en el estudio de los nódulos tiroideos y, además permite distinguir los nódulos neoplásicos de aquellos que no lo son excepto en el 5-29% en los que el resultado es indeterminado. Dentro de este grupo de citologías indeterminadas se encuentra el patrón microfolicular sobre el que todavía no está claro el manejo a seguir. El objetivo de este trabajo es identificar las características clínicas y citológicas de estas muestras indeterminadas y correlacionarlas con el resultado histológico final.

**Material y métodos:** Se han revisado retrospectivamente 1156 citologías de nódulos tiroideos realizadas en nuestro centro entre el año 2000 y 2005 seleccionando aquellas que se informaban como patrón microfolicular.

**Resultados:** De las 1156 PAAFs revisadas 28 se informan como patrón microfolicular y han sido intervenidas. De éstas, 4 corresponden a hombres (14,28%) y 24 a mujeres (85,7%) de una edad media de 44,7 años (DE: 17,42). El tamaño de los nódulos puncionados oscila entre 1 y 7 cms con un valor medio de 3 cms (DE: 1,75). El diagnóstico clínico corresponde a 24 nódulos únicos (85,7%) y 4 nódulos múltiples (14,28%). Se informan histológicamente como adenomas foliculares 13 casos (46,4%) y 6 (21,4%) como hiperplasia nodular, 4 (14,3%) como carcinomas papilares y 5 (17,8%) como carcinomas foliculares, confirmando, por lo tanto, malignidad en un 32% de las muestras por anatomía patológica. Respecto a las características clínicas de los pacientes con tumores malignos no existen diferencias significativas en el porcentaje de hombres y mujeres, edad de los pacientes y tamaño de los nódulos. Sí que existía, en cambio, mayor número de casos de malignidad en los nódulos únicos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Existe un alto índice de malignidad (32%) en los nódulos con PAAF microfolicular por lo que la intervención quirúrgica debe ser recomendada.

**300****EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA TIROIDEA EN EL HOSPITAL DE SABADELL**

D. Subías<sup>1</sup>, R. Orellana<sup>2</sup>, C. Vilardell<sup>1</sup>, R. Tirado<sup>1</sup>, L. Sojo<sup>1</sup>, J. Arroyo<sup>1</sup>, O. Giménez-Palop<sup>1</sup>, A. Caixás<sup>1</sup>, J.M. González-Clemente<sup>1</sup>, G. Giménez-Pérez<sup>1</sup>

*S.Diabetes, Endocrinología y Nutrición<sup>1</sup>. Servicio de Patología<sup>2</sup>. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Barcelona.*

**Objetivo:** 1) Analizar la seguridad diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en el estudio del nódulo tiroideo en nuestro centro hospitalario; 2) Evaluar la influencia de un protocolo multidisciplinario de diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo sobre dicha variable. Los elementos básicos de dicho protocolo incluyan la unificación de los criterios diagnósticos de las PAAF, la centralización de la valoración de las PAAF en un equipo de patólogos expertos y el consenso de la actitud terapéutica según protocolo en un comité multidisciplinario (patología, cirugía y endocrinología).

**Material y métodos:** Se escogieron como casos índice los pacientes a los que se realizó una tiroidectomía en el período 1989-96 (pre-protocolo) y 1998-2006 (post-protocolo). Se excluyeron los casos de 1997 al considerarse período de adaptación al nuevo protocolo. De los casos revisados se revisó la anatomía patológica y el resultado citológico correspondiente. En caso de disponer de más de una citología, se seleccionó la de mayor gravedad diagnóstica. Los resultados de la PAAF se dividieron en 3 categorías: benigno, indeterminado y maligno. Se calculó el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) en cada una de las categorías, considerando como diagnóstico positivo el diagnóstico anatomo-patológico de cáncer de tiroides en el nódulo estudiado. Posteriormente se calcularon la sensibilidad y la especificidad agrupando en una sola categoría las PAAF malignas e indeterminadas.

**Resultados:** Se obtuvieron 378 anatomías patológicas de tiroides con PAAF previa evaluable (83 pre-protocolo y 295 post-protocolo). En ambos períodos, el VPP de una PAAF catalogada como maligna fue de 100%. En el período pre-protocolo, el VPP de la PAAF indeterminada fue de 15% y el VPN de la PAAF benigna de 89%. En el período post-protocolo, estos valores se incrementaron a 30% y 95% respectivamente. La sensibilidad y la especificidad en el período pre-protocolo fueron de 72,72% y 81,92%, respectivamente; y en el período post-protocolo de 92,13% y 64,47% respectivamente.

**Conclusión:** 1) El VPP de las PAAF malignas es excelente; 2) El VPP medio de las PAAF malignas e indeterminadas en la literatura es aproximadamente del 50%, cifra similar a la nuestra. 3) Se observa una clara mejoría en la seguridad diagnóstica tras la implantación del protocolo de actuación del nódulo tiroideo con un incremento en la sensibilidad, a expensas del detrimento de la especificidad; 4) El hecho de que el VPN de la PAAF benigna no sea del 100% debe tenerse en cuenta al diseñar las estrategias de seguimiento de la patología nodular benigna a largo plazo.

**301****EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DE LA CIRUGÍA TIROIDEA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE RECIENTE CREACIÓN**

M.C. Duran Poveda, E. Cáncer Minchota<sup>a</sup>, N. González Pérez de Villar<sup>a</sup>, G. Canovas Molina<sup>a</sup>, R. Villar Vicente<sup>a</sup>, P. Artuñedo Pe, A. García, M. Medina, A. Antequera y F. Pereira Pérez

*S. Cirugía General y Aparato Digestivo. "Sec. Endocrinología, S. Medicina Interna. H. de Fuenlabrada. Madrid.*

La cirugía tiroidea constituye un campo de actuación habitual dentro de la práctica quirúrgica de un Hospital de segundo ni-

vel. Para su correcta atención es necesario un perfecto abordaje multidisciplinar desde la planificación inicial de la cartera de servicios de un Hospital de segundo nivel respecto a la población demandante.

**Objetivos:** Presentamos, mediante una evaluación descriptiva retrospectiva, la patología tiroidea que ha sido intervenida en los primeros meses de actividad quirúrgica un Hospital público de reciente creación, que atiende 211376 habitantes del Área 9 de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** *Periodo evaluado:* año 2005. *Área de población:* 211.376 habitantes. Total pacientes con patología tiroidea intervenida: 79. Mujeres: 63→edad media de 45,73 años (22-74). Varones: 16→edad media 43,6 años (20-59). *Anatomía Patológica:* bocio multinodular (BMN) 40 (50,6%); Nódulo tiroideo único (NT) 16 (20,2%); Graves-Basedow (EGB) 3 (3,79%); Quiste tiroglosa (QT) 1 (1,26%). Carcinoma tiroideo (Ca): 19 (24,05%). *Forma de Presentación:* BMN: tumoración cervical (80%); NT: tumoración cervical (60%); EGB: disfunción tiroidea (100%); QT: tumoración cervical (100%); Ca: tumoración cervical (71,4%)/adenopatía (14,2%)/disfunción 1 (7,1%). *Pruebas Diagnósticas:* TSH/T4-PAAF-ECO-TAC-Rx tórax-ygrafia-TC99m. Resultados en patología tiroidea benigna. Técnica quirúrgica: BMN: tiroidectomía total (TT) (34), tiroidectomía subtotal (TS) (1), hemitiroidectomía (HT) (3), HT+istmectomía (HT+IST) (2); NT: HT (10), HT+IST (6); EGB: TT (3); QT: Sistrunk (1). Complicaciones: Hipoparatiroidismo transitorio (HipoPT): 10 (TT por BMN/EGB). Hipoparatiroidismo permanente: 2 (TT por BMN/EGB). Parálisis recurrentes/lesión del nervio laringeo superior transitorias (PRec): 3 (TT por BMN), y 1 (HT por NT). Hematoma sofocante: 1 (TT por BMN; requirió reintervención). Seroma de la herida: 1 (TT por BMN). Infección de sitio quirúrgico (ISQx): 1 (TT en BMN).

**Conclusiones:** Sólo conociendo los registros propios de un servicio se podrá evaluar la actividad del mismo y la eficacia de los diferentes procedimientos llevados a cabo. La curva de aprendizaje resulta patente cuando se inicia la andadura de un servicio formado por miembros de diferentes procedencias y nivel quirúrgico. La incidencia del Ca tiroideo es algo mayor que la registrada en otras Áreas de la Comunidad de Madrid.

**302****EXPRESIÓN DE P21, P27 Y P16 EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES**

C. Zafón, J. Castellví, G. Obiols, S. Ramón y Cajal y J. Mesa Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Una de las alteraciones más frecuentes en el desarrollo neoplásico es la disregulación del ciclo celular. Las CKIs, o inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina, actúan como reguladores negativos de la progresión del ciclo celular y las modificaciones en su expresión se han visto involucradas en diferentes tumores humanos. Hasta la fecha se conocen dos familias de CKIs: las CIP/KIP que incluyen p21<sup>cip1</sup> y p27<sup>kip1</sup> y las proteínas INK con p16<sup>INK4a</sup> como miembro más destacado. El papel de p21<sup>cip1</sup> y p27<sup>kip1</sup> ha sido poco analizado en el carcinoma papilar de tiroides (CPT), mientras que se desconoce por completo en el caso de p16<sup>INK4a</sup>.

**Objetivos:** Estudio de la expresión de p21<sup>cip1</sup>, p27<sup>kip1</sup> y p16<sup>INK4a</sup> en el CPT y su relación con los factores pronósticos clásicos.

**Material y métodos:** Se evalúan mediante técnica inmunohistoquímica 46 muestras de CPT fijadas en parafina, correspondientes a 32 mujeres y 14 varones, con una edad al diagnóstico de  $36 \pm 16$  años y un período de seguimiento de  $14,5 \pm 5,5$  años. La expresión de p21<sup>cip1</sup>, p27<sup>kip1</sup> y p16<sup>INK4a</sup> se analiza de forma semicuantitativa y el resultado obtenido se correlaciona con las siguientes variables clínicas: sexo, edad al diagnóstico,

extensión inicial de la enfermedad, aparición de recidivas locales o a distancia y mortalidad. **Estadística:** Test de  $c^2$  o prueba exacta de Fisher para variables discretas y  $t$  de Student para variables continuas.

**Resultados:** La expresión ha sido positiva en 14 (30,6%) casos para p21<sup>cip1</sup>, 26 (56,9%) para p27<sup>kip1</sup> y 14 (30,6%) para p16<sup>INK4a</sup>. No se ha encontrado relación de p21<sup>cip1</sup> y p27<sup>kip1</sup> con las diferentes variables analizadas. Contrariamente, la expresión de p16<sup>INK4a</sup> mostró una correlación directa y significativa con la extensión inicial de la enfermedad ( $p < 0,05$ ). En todos los casos ( $n = 8$ ) positivos para p16<sup>INK4a</sup> y negativos para p27<sup>kip1</sup>, se detectaron metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico.

**Conclusión:** El análisis de la expresión immunohistoquímica p16<sup>INK4a</sup> puede ser un marcador de extensión inicial en el CPT.

## 303

### FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS ANTIÉPILEPTICOS

E. García<sup>a</sup>, C. Bernal<sup>a</sup>, A. Gozalo<sup>b</sup>, H. Requejo<sup>a</sup> y F. Hawkins<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario 12 de Octubre, <sup>b</sup>Bioquímica (Sección de hormonas) Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La alteración en las hormonas tiroideas de pacientes tratados con antiepilepticos (FAEs) puede deberse a la inducción del metabolismo hepático, a la alteración del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo o a la acción directa sobre el tiroides de estos fármacos. Ocasionalmente se detectan datos bioquímicos indistinguibles de un hipotiroidismo central subclínico.

**Objetivo:** Evaluar las alteraciones de la función tiroidea y la presencia de clínica sugerente de hipotiroidismo en pacientes tratados con FAEs en monoterapia y en combinación.

**Resultados:** Se midieron TSH, T4<sub>v</sub>, T4<sub>i</sub>, T3<sub>v</sub>, T3<sub>i</sub>, T4<sub>v</sub>/T3<sub>v</sub>, T4<sub>v</sub>/TSH y T3<sub>v</sub>/TSH en 21 pacientes epilépticos en tratamiento crónico con FAEs y en 28 pacientes no epilépticos sin tratamiento. Además se midió el colesterol total y se evaluó la existencia de bocio y síntomas de hipotiroidismo en el grupo tratado con FAEs. 4 pacientes recibieron carbamacepina sóla (CBZ), 5 ácido valproico (AVP), 1 fenitoína (FT), 2 fenobarbital (FB), 3 una asociación de FAEs sin CBZ y 6 una asociación de FAEs con CBZ. La duración del tratamiento fue superior a 1 año en el 100% de los enfermos, manteniéndose más de 2 años en el 90% de ellos. El 71,3% presentaban crisis parciales y el 28,5% generalizadas. El 33,3% de los tratados con FAEs presentaban clínica sugerente de hipotiroidismo y el 23,8% tenían bocio. Se comparó el grupo de casos con el de controles, detectándose en el primero una menor T4<sub>i</sub> ( $4,8 \pm 0,55$  vs.  $6,08 \pm 1,02$   $p < 0,001$ ), una menor TSH ( $1,11 \pm 0,46$  vs.  $1,67 \pm 0,93$   $p = 0,01$ ), un mayor cociente T3<sub>v</sub>/TSH ( $3,83 \pm 1,74$  vs.  $2,36 \pm 1,28$   $p = 0,005$ ) y un mayor cociente T4<sub>v</sub>/TSH ( $1112 \pm 587$  vs.  $724 \pm 396$   $p = 0,007$ ). En cuanto a los distintos fármacos, la única diferencia estadísticamente significativa que se encontró ( $p = 0,05$ ) fue una menor T4<sub>i</sub> en los tratados con CBZ y asociaciones de FAEs con CBZ ( $0,90 \pm 0,12$ ) frente al grupo de AVP ( $1,16 \pm 0,05$ ) y de FT y FB ( $1,2 \pm 0,10$ ). En los casos no hubo correlación inversa entre la TSH y los niveles de T3<sub>i</sub> y T4<sub>i</sub>, que sí se observó en los controles. Con respecto al colesterol, se evidenció una correlación inversa con T3<sub>i</sub> ( $p = 0,02$ ).

**Conclusión:** Si bien en ningún sujeto se detectó hipotiroidismo bioquímico, los cocientes T3<sub>v</sub>/TSH y T4<sub>v</sub>/TSH y la falta de correlación inversa entre las hormonas tiroideas periféricas y la TSH apoyarían la existencia de una disminución de la reserva hipofisaria. Esta disminución no se podría atribuir a ninguno de los tratamientos antiepilepticos empleados. Nuestros hallazgos sugieren que la función tiroidea de los pacientes tratados con FAEs debería ser monitorizada.

## 304

### HIPERTIROIDISMO GRAVE INDUCIDO POR AMIODARONA. DESCRIPCIÓN DE 10 CASOS

G. Obiols, G.S. de Navarrete, E. Losada, J.M. Fort y J. Mesa  
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El hipertiroidismo inducido por amiodarona (HIA) puede presentarse en pacientes con patología tiroidea de base [bocio nodular o enf de Graves latente (tipo I)] o afectar glándulas previamente sanas (tipo II). El HIA responde generalmente a la suspensión de la amiodarona asociada a tionamidas. Sin embargo, en algunos casos, la enfermedad cardíaca de base y/o la existencia de arritmias ventriculares pueden conferir una gravedad extrema que, asociada a la lentitud de la resolución del cuadro, produce cuadros clínicos graves, que incluso pueden amenazar la vida del paciente.

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas, el tratamiento y la evolución de diez pacientes que han requerido ingreso hospitalario por presentar un HIA grave.

**Pacientes y método:** Diez pacientes, 6 mujeres y 4 varones [edad media: 59,6 años (26-75)], que requirieron ingreso por HIA asociado a angina inestable, insuficiencia cardiaca o descompensación de su taquiarritmia. La duración del tratamiento con amiodarona era de 21,7 (1-72) meses. En todos los pacientes se determinó: TSH, T4 libre, T3 total, T4 total, anticuerpos antitóxicoideos. A su vez se les practicó ecografía y gammagrafía tiroideas. **Protocolo terapéutico:** Carbimazol 30-60 mg/día junto con retirada de la amiodarona y se añadió dexametasona (8 mg/día) cuando la situación clínica requería una rápida normalización de las hormonas tiroideas. En los casos con insuficiente respuesta se indicó tratamiento quirúrgico.

**Resultados:** Se trataba de un HIA tipo I en 6 casos y tipo II en los 4 restantes. Se requirieron 13 ingresos hospitalarios con 3 reingresos, con una media de 21,7 (6-108) días. En 5 casos se administró dexametasona y carbimazol, 4 carbimazol en monoterapia y uno dexametasona, carbimazol y perclorato potásico por falta de respuesta.

**Evolución:** Se indicó tiroidectomía total en 4 casos, bien por insuficiente respuesta terapéutica, por imposibilidad de abandono de la amiodarona como único antiarrítmico efectivo o por presentar agranolocitos secundaria al tratamiento en uno de ellos. Un paciente que presentaba una cardiopatía congénita cianótica con fibrilación auricular grave y que se trató con dexametasona y carbimazol, falleció por una neumonía nosocomial antes de la intervención. Los seis pacientes restantes evolucionaron favorablemente con tratamiento médico.

**Conclusiones:** El HIA es una entidad en muchas ocasiones de difícil control y potencialmente grave dado que se presenta en pacientes con enfermedades cardiovasculares de base. Cuando los fármacos antitóxicoideos no controlan la enfermedad, se producen recidivas o no se puede suspender la amiodarona, la tiroidectomía total es una terapéutica eficaz para resolver el hipertiroidismo y debe ser considerada en pacientes de alto riesgo.

## 305

### IMPORTANCIA DE LA DETERMINACIÓN DE LA YODURIA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES SOMETIDOS A RASTREO CON I<sup>131</sup>

J.I. Cuena<sup>a</sup>, L. Caballero<sup>a</sup>, S. Sanz<sup>a</sup>, R. Fernández<sup>a</sup>, J.R. Rodríguez<sup>a</sup>, J.L. Tirado<sup>a</sup>, R. Guerrero<sup>b</sup>, E. Navarro<sup>b</sup>, C. Macías<sup>c</sup>, L. Jiménez<sup>c</sup> y R. Vázquez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>UD Medicina Nuclear, <sup>b</sup>Servicio Endocrinología, <sup>c</sup>Servicio Análisis Clínicos, HH.UU Virgen del Rocío. Sevilla.

El rastreo con I<sup>131</sup> (RCT-I<sup>131</sup>) es una herramienta fundamental en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de

tiroides (CDT), ya que permite localizar y tratar la enfermedad. Un paciente con rastreo negativo y tiroglobulina elevada frustra estas expectativas. Por ello, la fiabilidad del rastreo en esta situación es clave.

**Objetivo:** Verificar la eficacia en la depleción de yodo de las medidas higiénico-dietéticas protocolarias, y así tratar de detectar posibles falsos negativos, mediante la determinación sistemática de la yoduria en los pacientes remitidos para RCT-I<sup>131</sup> a nuestra unidad.

**Metodología:** Se analizaron 381 muestras de orina de 12 horas en pacientes con CDT remitidos entre Enero 2004 y Diciembre 2005 para RCT-I<sup>131</sup>. Se determinó la yoduria mediante cromatografía HPLC con detección electroquímica ( $S = 0,1 \text{ mcg/dl}$ ). Fueron divididos en 3 grupos: pacientes con supresión hormonal y dieta hipoyódica específica de 4 semanas (A); pacientes con supresión hormonal y dieta hipoyódica genérica (B); y pacientes sin supresión hormonal ni dieta, para realizar estudio bajo estímulo con TSH recombinante (C). Se consideraron bajas aquellas yodurias inferiores a 10 mcg/dl ( criterio establecido por la OMS). Los datos se analizaron mediante el test de ANOVA.

**Resultados:** En el grupo A se incluyeron 150 pacientes, en el grupo B se incluyeron 221 pacientes y en el C se incluyeron 10 pacientes. Los pacientes del grupo A presentaron una yoduria media de  $4,3 \pm 3,0 \text{ mcg/dl}$ , en los del grupo B fue de  $5,8 \pm 3,2 \text{ mcg/dl}$  y en los del grupo C fue de  $8,0 \pm 4,5 \text{ mcg/dl}$ . Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre la yoduria media de los grupos A y B y de los grupos A y C. El rango inferior de yoduria se obtuvo en el grupo A ( $0,1 \text{ mcg/dl}$ ). En el grupo B ningún paciente presentó una yoduria menor de  $1,0 \text{ mcg/dl}$  y en el grupo C el rango inferior alcanzado fue de  $1,9 \text{ mcg/dl}$ . Asimismo, los porcentajes de pacientes con una yoduria superior a  $10 \text{ mcg/dl}$  fueron del 5,3% (8/150 pacientes) en el grupo A, del 11,3% (25/221) en el B y del 20% (2/10) en el C.

**Conclusiones:** La yoduria es un parámetro que debería figurar en los informes de RCT-I<sup>131</sup> de pacientes con CDT, ya que pacientes con yoduria elevada y rastreos negativos podrían ocultar enfermedad tratable con I<sup>131</sup>. La realización de una estricta dieta hipoyódica aumenta la fiabilidad del RCT-I<sup>131</sup> disminuyendo de forma significativa el valor de la yoduria en estos pacientes. En el RCT-I<sup>131</sup> bajo estímulo con rhTSH es recomendable realizar dieta hipoyódica.

## 306

### IMPORTANCIA DE LA HORMONA TIROIDEA MATERNA EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL CEREBRO FETAL

B. Morte, D. Díez y J. Bernal

Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols,  
CSIC-UAM, Madrid.

Es bien sabido que las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo normal del Sistema Nervioso Central. En el cerebro fetal humano, la expresión del receptor nuclear de T3 comienza hacia el final del primer trimestre de gestación, indicando que las hormonas tiroideas podrían actuar en el cerebro fetal desde el comienzo del segundo trimestre, aún cuando la función tiroidea fetal es aún muy inmadura. De hecho, evidencias clínicas y epidemiológicas apuntan a un papel importante de la hormona tiroidea de procedencia materna al menos desde el segundo trimestre. Datos experimentales en la rata sugieren que incluso la hypothyroxinemia materna transitoria, antes del comienzo de la función tiroidea fetal, produce alteraciones de la migración neuronal en la corteza cerebral del feto. En este trabajo nos hemos planteado el estudio de la contribución de la

hormona tiroidea de procedencia materna en la regulación de la expresión génica en el cerebro del feto de rata a término. Para ello se han usado ratas preñadas, que fueron tiroidectomizadas en el día 10 de gestación. En paralelo también se analizaron ratas preñadas a las que se sometió a tratamiento con MMI para inducir hipotiroidismo materno-fetal. Las cortezas cerebrales de los fetos de 21 días de ambos grupos, así como de fetos procedentes de madres normales, se usaron para análisis de expresión génica mediante microarrays (Codelink®), conteniendo unas 34.000 secuencias, que representan el genoma completo de rata. En un primer análisis se seleccionaron las sondas con una diferencia de expresión igual o mayor a 2 con respecto al grupo control. Las sondas quedaron agrupadas en tres grupos: 230 genes afectados exclusivamente por la tiroidectomía (hipotiroidismo materno); 107 genes afectados exclusivamente por el tratamiento con MMI (hipotiroidismo materno-fetal); 43 genes afectados tanto por el tratamiento con MMI como en la tiroidectomía materna. Este resultado contrasta con el obtenido en el hipotiroidismo materno-fetal, en el que se afectaron 150, lo que puede ser explicado asumiendo que el hipotiroidismo materno conseguido por el tratamiento con MMI fue menos acusado y más tardío que el conseguido con la tiroidectomía. Cuando los datos se agruparon según el perfil del cambio experimental, se obtuvieron 110 genes afectados exclusivamente por la tiroidectomía, 32 por el tratamiento con MMI, y 237 en ambas situaciones. Los datos, por lo tanto, indican que el estadio tiroideo materno es muy relevante para la expresión génica del cerebro fetal.

## 307

### INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO S33P DEL TRANSPORTADOR 8 DE MONOCARBOXILATOS (MCT8) SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE TSH Y DE HORMONAS TIROIDEAS EN UNA POBLACIÓN DE VARONES VOLUNTARIOS SANOS DE GALICIA

M.J. Iglesias Fungueiro<sup>a</sup>, O. Vieitez Rodríguez<sup>a</sup>,  
I. Pinal Fernández<sup>a</sup>, G. Hernández Jiménez<sup>a</sup>, C. Areal Méndez<sup>b</sup>,  
A. Eiras Martínez<sup>b</sup>, E. San José<sup>c</sup>, J. Lado Abeal<sup>a</sup>  
y M.L. Domínguez Gerpe<sup>a</sup>

<sup>a</sup>UETeM, Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, <sup>b</sup>Centro de Transfusión de Galicia,

<sup>c</sup>Laboratorio Central CHUS. Santiago de Compostela.

El MCT8, cuyo gen se localiza en el cromosoma X, es un transportador específico de hormonas tiroideas al interior de la célula. El reciente descubrimiento de su relación con el síndrome de Allan-Herndon-Dudley sugiere un papel preponderante del MCT8 en el transporte de T3 al interior de las neuronas. Estos pacientes, varones, presentan un fenotipo bioquímico hormonal característico, con un aumento de la T3 sérica, una TSH normal o elevada y una T4 normal o baja. Aunque los mecanismos moleculares responsables de este fenotipo bioquímico se desconocen, estudios sobre cultivos de fibroblastos de pacientes afectos han demostrado una menor captación de T4 y T3. De las mutaciones descritas hasta la fecha, la S33P es un polimorfismo. El cambio de serina por prolina supone un cambio importante en las características de los aminoácidos implicados, al ser prolina el único aminoácido cíclico. El objetivo de nuestro estudio es determinar si existe una asociación entre el polimorfismo S33P del MCT8 y los niveles séricos de hormonas tiroideas libres y de TSH. Dado que el gen se localiza en el cromosoma X el estudio se llevó a cabo en varones. Se determinaron sus niveles séricos de hormonas tiroideas T3 y T4 libres y de TSH con el ADVIA Centaur de Bayer siguiendo las instrucciones del proveedor. Se descartaron las muestras con los niveles séricos de hormonas y/o autoanticuerpos contra tiro-

globulina y tiroperoxidasa comprendidos fuera de los rangos de normalidad. A partir de células blancas de las muestras de sangre seleccionadas para llevar a cabo el estudio, que habían sido purificadas mediante un gradiente de Ficoll y congeladas, se extrajo ADN que se usó para amplificar un segmento del exón 1 del MCT8 contenido la secuencia del polimorfismo S33P. Los amplicones obtenidos se cortaron con el enzima Hinf I para detectar la presencia o ausencia de la mutación S33P mediante la aparición de una (polimórfico) o de dos bandas (salvaje) en geles de agarosa. Para el análisis de normalidad de los datos se usó el test de Sesgo y Curtosis. Los valores que se ajustaron a distribuciones normales fueron comparados mediante el test paramétrico t de Student y los restantes mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney. De 100 muestras, siguiendo los criterios mencionados, 9 fueron descartadas. En las 91 restantes encontramos que la prevalencia del polimorfismo S33P supera el 30%. Los niveles séricos de T3, T4 y TSH resultaron no ser significativamente diferentes entre varones con el alelo polimórfico (con una prolina en la posición 33) y varones con el alelo salvaje (con una serina en la posición 33).

*Financiación: Proyecto FIS PI041740 y XUNTA PGIDIT05PXIC20807PN*

## 308

### LA FUNCIÓN TIROIDEA ESTÁ RELACIONADA CON LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y LA VASODILATACIÓN DEPENDIENTE DEL ENDOTELIO EN INDIVIDUOS SANOS EUTIROIDEOS

E. Costa, A. López-Bermejo, A. Castro, R. Casamitjana, E. Juncà, I. López, M. Recasens, M. Fernández-Balsells, E. Esteve, J. Biarnés, S. Mauri, D. Pérez, I. Recas, W. Ricart y J.M. Fernández-Real

*Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Girona doctor Josep Trueta.*

**Introducción:** La concentración de TSH se corresponde con las fluctuaciones de  $T_4$ , pero se mantiene en un rango individual muy estrecho. Actualmente existe controversia acerca de los valores en el límite superior normales de TSH. El objetivo a estudiar era si la relación  $T_4$  libre-TSH, determinada genéticamente, se asociaba con los lípidos plasmáticos, la sensibilidad a la insulina y la disfunción endotelial en individuos sanos con función tiroidea estrictamente normal, de acuerdo con las recomendaciones ( $0,33\text{--}3,0 \text{ mU/L}$ ).

**Métodos:** Se midieron la tolerancia oral a la glucosa, la sensibilidad a la insulina ( $S_I$ ), la vasodilatación dependiente de endotelio (con ultrasonidos de elevada resolución) y los lípidos plasmáticos en una cohorte de hombres sanos en relación a los tests de función tiroidea ( $n = 221$ ).

**Resultados:** Tanto la TSH como el producto  $T_4$  libre · TSH ( $T_4$  · TSH) presentaban una asociación positiva con la concentración de insulina post sobrecarga en ayunas y negativa con  $S_I$ . Después de estratificar por el IMC, estas asociaciones eran especialmente significativas entre los individuos delgados. La TSH y el producto  $T_4$  libre · TSH también se correlacionaban positivamente con los triglicéridos en ayunas y negativamente con el colesterol HDL. En un análisis de regresión múltiple, la edad ( $p = 0,007$ ) y la  $S_I$  ( $p = 0,02$ ), pero no el IMC, los triglicéridos en ayunas ni la concentración de HDL contribuyeron en un 3,7% y un 3,3%, respectivamente, en la variación de  $T_4$  libre · TSH. Aquellos individuos que se encontraban por encima de la media producto  $T_4$  libre · TSH mostraban disminución de la vasodilatación dependiente del endotelio.

**Conclusión:** Los tests de función tiroidea están intrínsecamente relacionados con variables de resistencia insulínica y función endotelial. Es posible que factores subyacentes conduzcan simultáneamente a incrementar la TSH del suero, la resistencia a

la insulina, la dislipemia y la alteración de la función tiroidea incluso con concentraciones "normales" de TSH. En este caso, podría ser considerado, con precaución, un tratamiento precoz con l-tiroxina.

## 309

### MARCADORES AUTOINMUNES TIROIDEOS Y DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN HIPERTIROIDISMO DE GRAVES

I. Moreno<sup>a</sup>, A. Pérez Lázaro, E. Carmona<sup>b</sup> y F. Piñón

*Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>b</sup>Laboratorio de Inmunología Experimental. Hospital Universitario La Fe, Valencia.*

**Objetivos:** En base a una etiología autoinmune común y a publicaciones anteriores al respecto, investigamos en nuestra casuística la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y marcadores hormonales de autoinmunidad pancreática en hipertiroides de Graves Basedow.

**Material y métodos:** Se estudiaron 40 pacientes (77,5% mujeres, 22,5% hombres; edad  $36,2 \pm 12,6$  años) controlados en la policlínica de endocrinología, diagnosticados de Enfermedad de Graves Basedow (EGB) en base a criterios clínicos, analíticos y gammagráficos. Las muestras se extrajeron en tres cuartas partes al diagnóstico, antes de comenzar tratamiento, el resto en controles ambulatorios en nuestra consulta, en pacientes ya tratados. Se registraron datos de filiación, IMC, función tiroidea (TSH,  $T_4$  y  $T_3$ ), Ac TPO (anti-tiroperoxidasa) y Anti TSH (TRAK). Se solicitaron niveles de ICA y péptido C basal. ICA fue determinado en secciones de páncreas humano congelado, mediante inmunofluorescencia indirecta. Expresado en unidades JDF, se consideró positivo un nivel de ICA igual o superior a 10 JDF.

**Resultados:** cinco de nuestros pacientes eran diabéticos o desarrollaron diabetes a lo largo del estudio (frecuencia 12,5%). De ellos tres presentaban DM1 y dos de ellos DM2, ambos mayores de 45 años y con sobrepeso (IMC: 30 y 32). Los anti TPO variaron en un amplio rango (0,7-1934) con media  $305,7 \pm 488,9$  y la media de los anticuerpos TRAK fue de  $45,6 \pm 86$ . Los ICA fueron positivos en siete casos (17,7%), con valores que oscilaban entre 10-80 JDF (media  $47,14 \pm 27$  JDF).

**Conclusión:** Los valores de anticuerpos anti TPO y TRAK es comparable a la de otras series de pacientes con EGB, reflejando la base autoinmune de esta patología. La positividad de ICA entre nuestros pacientes con EGB fue mayor que la esperada en la población general española (< 1%), sin ser muy diferente de la prevalencia de ICA en familiares de pacientes diabéticos. El aumento de prevalencia de ICA no se acompañó de un aumento de prevalencia de DM1 respecto a la población general. La idoneidad de la determinación de ICA como cribado de pacientes con EGB en riesgo de desarrollar diabetes queda así en entredicho, siendo preciso, no obstante, estudios con series mas amplias que evalúen también otros marcadores humorales de inmunidad anti-pancreática.

## 310

### MAYOR RIESGO DE RECAÍDA PRECOZ DEL HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE TRAS RETIRADA DEL FÁRMACO ANTITIROIDEO EN PACIENTES CON SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO II

P. Álvarez-Vázquez, E. Hervás, A. Casterás, L. Fajar, C. Páramo, A. Rego, L. Pérez-Méndez, R. Luna y R.V. García Mayor

**Introducción:** La enfermedad de Graves-Basedow (EG), de etiología autoinmune, puede presentarse de forma aislada o

como un componente más en el Síndrome Poliglandular Autoinmune Tipo II (SPA II) y el curso clínico puede ser diferente en ambas situaciones.

**Objetivo:** Analizar comparativamente el curso clínico del hipertiroidismo en pacientes con SPA II y con EG aislada.

**Pacientes y métodos:** Ciento cincuenta y un pacientes (127 mujeres, 28 varones) con hipertiroidismo autoinmune, con edad media de 41 ± 16 años (rango 18-81), atendidos en nuestras consultas desde Enero de 2001 hasta Diciembre 2004. Los pacientes fueron agrupados en GRUPO A, con SPA II y GRUPO B, con EG aislada. En la evaluación inicial (previo al tratamiento) fueron determinados los valores de FT4, FT3, TSH, anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPO), anti-tirotoglobulina (TBG) y anticuerpos anti-receptor de TSH (TSI). La recaída precoz fue definida como hipertiroidismo clínico y bioquímico durante el primer año de seguimiento tras la retirada del fármaco antitiroides.

**Resultados principales:** No encontramos diferencias entre los parámetros clínicos entre los pacientes del grupo A y B. Entre los parámetros bioquímicos sólo el valor medio de TPO en la evaluación inicial fue significativamente diferente entre ambos grupos (3996 vs. 2100),  $p < 0,005$ . El grupo A presentó una tasa de recaída precoz significativamente mayor que el grupo B (87,5% vs. 53%,  $p < 0,005$ , OR = 4,9).

**Conclusiones:** Los pacientes con hipertiroidismo autoinmune como componente del SPA II presentan mayor riesgo de recidiva precoz tras la retirada del fármaco antitiroides que aquellos con la forma aislada de EG. El valor de TPO puede ser un marcador predictivo positivo de su peor evolución a corto plazo.

## 311

### MULTIMODALIDAD EN LA INVESTIGACIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LAS RECURRENCIAS DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Fernández<sup>a</sup>, C. Álvarez Escalá<sup>a</sup>, L. Asensio Prianes<sup>b</sup>, R. Bernáldez<sup>c</sup>, E. Moya<sup>a</sup> y L.F. Pallardo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General, <sup>c</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El carcinoma diferenciado de tiroides es un tumor de incidencia creciente y pronóstico generalmente favorable. Sin embargo, hasta un 10% de los pacientes presenta recurrencia de su enfermedad tras el tratamiento habitual. En algunos casos, la localización y el tratamiento de las mismas requieren una estrategia diferente que abarca múltiples pruebas diagnósticas y actitudes terapéuticas. Presentamos un caso de carcinoma papilar recurrente en el que el empleo, entre otros, de la tomografía de emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa fusionada con la tomografía computerizada (PET-TC) facilitó una mayor precisión diagnóstica, localizando metástasis en cresta ilíaca y en axila, hallazgo inusual en el carcinoma papilar tiroideo. Al tiempo, el tratamiento con radiofrecuencia de la metástasis ósea representa una innovación en este tipo de tumor. Varón de 50 años que consultó por masa cervical. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la misma fue diagnóstica de carcinoma papilar tiroideo. Se realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar cervical bilateral. Posteriormente se administraron 150 mCi de 131I. El rastreo postdosis objetivó restos captantes en lecho tiroideo. La determinación de Anticuerpos anti-tirotoglobulina por inmunoquimiolumiscencia fue negativa durante todo el seguimiento. Seis meses después la tirotropina (TG) estimulada con tirotropina recombinante humana (rhTSH) fue 2,27 ng/ml. La ecografía cervical, radiografía de tórax y el rastreo tras 150mCi de 131-I fueron negativos. Otros seis meses después la TG tras rhTSH era de 54 ng/ml. La PET-TC detectó imágenes

hipercaptantes en región cervical, axilar derecha y en cresta ilíaca izquierda, que mediante PAAF se objetivó que se trataban de metástasis de carcinoma papilar. Se realizó exérésis quirúrgica de cadenas ganglionares cervicales y vaciamiento axilar derecho. El estudio histológico confirmó la afectación ganglionar en ambas localizaciones. Tras descartar con gammagrafía otras localizaciones óseas, se aplicó radiofrecuencia en cresta ilíaca. Seis meses después la TG tras rhTSH fue 8,51 ng/ml. El rastreo mediante PET-TC post-tratamiento detectó imágenes sugestivas de tejido tumoral viable en múltiples adenopatías laterocervicales y fosas claviculares, mediastíntica y axilares izquierdas. La captación en pala ilíaca izquierda de PET-TC previas remitió tras la radiofrecuencia. En la actualidad el paciente permanece pendiente de decisión quirúrgica de las localizaciones cervical y axilar. La introducción de la PET-TC en el arsenal de pruebas diagnósticas para la localización de metástasis supone un avance importante, especialmente en tumores poco diferenciados en los que el rastreo no evidencia lesiones a pesar de existir niveles elevados de TG. La utilización de radiofrecuencia puede suponer una opción terapéutica más cuando este tipo de tumor presenta localizaciones de abordaje quirúrgico difícil.

## 312

### NIVEL DE YODUROS EN ORINA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CARCINOMA DE TIROIDES

A. López-Guzmán<sup>a</sup>, A.L. Fraile Sáez<sup>a</sup>, C. Álvarez Escalá<sup>b</sup>, V. M. Andía Melero<sup>a</sup> y M. Budíño Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Ávila. Ávila, <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** El rastreo corporal con  $^3\text{I}$  es una técnica estándar en la identificación de restos tumorales en los pacientes intervenidos de carcinoma diferenciado de tiroides. La captación mejora en estado de déficit en la ingesta de yodo, por lo que la recomendación de una dieta baja en yodo en los días previos a la realización del rastreo permite potenciar la captación de los restos tiroideos. Sin embargo, esta recomendación no siempre se utiliza.

**Objetivo:** Conocer el nivel de yoduria en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, lo cual nos dará información sobre el consumo de yodo y podría ayudar a establecer la necesidad de hacer restricciones dietéticas de yodo en los días previos a la realización de un rastreo corporal con  $^3\text{I}$ .

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 23 pacientes (20 mujeres y 3 varones, edad media  $\pm$  SD:  $55,0 \pm 16,0$  años, rango: 29-78) intervenidos carcinoma diferenciado de tiroides (13 papilares, 4 foliculares, 4 de células de Hürthle y 2 medulares). En todos ellos se determinó el nivel de TSH y de  $\text{T}_4$  libre así como el nivel de yoduros en orina. Asimismo se interrogó a los pacientes sobre si habitualmente consumían sal yodada.

**Resultados:** El nivel de TSH se encontraba por debajo de 0,15 ng/dl en todos los pacientes y el valor medio de  $\text{T}_4$  libre fue de  $1,75 \pm 0,24$  ng/dl (N: 0,7-2,0). La determinación de yoduria se encontró dentro de los límites del intervalo de referencia en 22 de los 23 pacientes (95,6%), mientras que en el caso restante se encontraba por encima del límite superior. El valor medio de la yoduria fue de  $193,1 \pm 106,7$  mg/24 h (N: 25-450). En lo referente al consumo de sal yodada, siete pacientes (30,4%) referían consumir sal yodada, mientras que los 16 restantes (69,6%) no utilizaban sal yodada. No se encontraron diferencias significativas en el nivel de yoduros en orina entre el grupo de pacientes que consumían sal yodada ( $171,5 \pm 103,4$  mg/24 h) y el grupo que no la consumía ( $202,6 \pm 110,0$  mg/24 h). Tampoco se encontraron diferencias en el nivel de  $\text{T}_4$  libre ni en las necesidades de levotiroxina entre los grupos en función de si consumían o no sal yodada.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que el nivel de yoduros en orina en pacientes intervenidos de carcinoma diferenciado de tiroides es normal en prácticamente todos los casos, por lo que es posible que sea necesario la restricción en la ingesta de yodo en los días previos a la realización de un rastreo corporal con  $^*I$  para mejorar la sensibilidad de esta exploración. La ingesta de sal yodada no parece intervenir definitivamente en el nivel de yoduros en orina. Es necesario establecer un umbral en el nivel de yoduros en orina para mejorar la sensibilidad del rastreo corporal con  $^*I$  así como una estandarización de la técnica para la determinación de yoduros en orina.

## 313

### PAPEL DE LOS SUPRESORES DE TUMORES P27KIP1 Y P130RB2 SOBRE EL TAMAÑO DE LA TIROIDES

G. Martínez Río, C.V. Álvarez y A. Vidal

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. USC.

La proteína p27Kip1 es un miembro de la familia de inhibidores de ciclo celular Kip/Cip. p27Kip1 se une a los complejos formados por ciclina E-A/cdk 2 inactivándolos. La pérdida de función de p27, por disminución de la expresión o por retención en el citoplasma, se ha relacionado con el desarrollo de cáncer tiroideo papilar y cáncer indiferenciado de tiroides. p130Rb2 pertenece a la familia de las 'pocket proteins', junto con Rb y p107. Estas proteínas se unen a los factores de transcripción E2F inhibiéndolos y previniendo la progresión del ciclo celular. Estudios previos de expresión de p130 en tumores anaplásicos de tiroides sugieren que su pérdida puede contribuir a la agresividad de estos tumores. Para estudiar la contribución de p130 y p27 a la tumorigénesis en tiroides, utilizamos ratones deficientes (Knock-Out, KO) para p27 ( $p27^{-/-}$ ), y para p130 ( $p130^{-/-}$ ). Nuestro estudio muestra que los ratones deficientes de estas proteínas no desarrollan tumores tiroideos espontáneamente hasta  $> 1$  año de edad. Sin embargo, el análisis morfométrico mostró que las tiroides  $p130^{-/-}$  presentaban mayor tamaño que las de animales control ( $141,6 \pm 25,4\%$ , respecto a los wt,  $p = 0,01$ ). En cambio, las tiroides  $p27^{-/-}$  no fueron significativamente mayores ( $121,9 \pm 15,5\%$  para  $p27^{-/-}$ ,  $p = 0,1$ ). Este resultado resulta paradójico puesto que los ratones  $p27^{-/-}$  presentan un fenotipo de gigantismo y organomegalia generalizada. Para comprobar si el diferente efecto de estas proteínas sobre el tamaño tiroideo se produce de forma indirecta a través de la secreción de TSH hipofisaria, determinamos los niveles de TSH plasmática. Ninguno de los genotipos objeto de estudio presentó diferencias significativas en los niveles de TSH ( $135,4 \pm 42,2$  ng/ml en animales wt frente a  $159,0 \pm 35,4$  en  $p27^{-/-}$  y  $159,9 \pm 27,6$  en  $p130^{-/-}$ ), lo que sugiere que los efectos de la ausencia de p27 y p130 sobre el tamaño tiroideo ocurren de modo autónomo. En la actualidad se estudia si los efectos sobre tamaño de la glándula están mediados por diferencias en proliferación o apoptosis.

Trabajo financiado por el MEC y Xunta de Galicia.

## 314

### PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA: CONSULTA MONOGRAFICA Y ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR

I. Castells<sup>a</sup>, N. Pardo<sup>b</sup>, V. Yetano<sup>a</sup>, O. Simó<sup>a</sup>, A. Recasens<sup>a</sup>, J.M. Campos<sup>c</sup>, G. Franch<sup>c</sup>, R. Pineda<sup>d</sup> y A. Serrano<sup>b</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Endocrinología, <sup>b</sup>Anatomía Patológica, <sup>c</sup>Cirugía y <sup>d</sup>Radiología. Hospital General de Granollers. Barcelona.

**Introducción:** Desde hace años existe en nuestro Hospital el "Grupo Tiroides" (endocrinólogo, cirujano, radiólogo y citopatólogo) donde se discuten los enfermos con patología nodular

tiroidea. Desde 1999 las PAAF de tiroides que se realizan en endocrinología son valoradas en tiempo real por el citólogo. A partir de 2004 organizamos nuestra actividad en forma de consulta monográfica.

**Objetivo:** Conocer la actividad realizada en esta consulta y la utilización de las distintas herramientas diagnósticas. Evaluar los tiempos de citación, diagnóstico y tratamiento, con especial atención a los casos con carcinoma de tiroides. Detectar las causas que motivan retraso en la cirugía cuando el diagnóstico es de c. de tiroides.

**Materiales y métodos:** Revisión de la actividad y exploraciones practicadas a los pacientes nuevos atendidos entre enero-2004 y diciembre-2005. Revisión de la actividad quirúrgica por enfermedad tiroidea y las listas de espera en el periodo 2004-05.

**Resultados:** Se realizaron 238 primeras visitas. Los pacientes fueron citados en 20 días (2-87), desde su derivación. En un 78%, se realizó la PAAF por palpación en la primera visita y sólo en un 3% se obtuvo material insuficiente. Un 25% de estos casos necesitó una segunda PAAF guiada por ecografía (parte sólida de nódulo mixto o de nódulo no palpable sospechoso). En un 22% no se practicó la PAAF el mismo día de la visita (nódulo no palpable o enfermedad tiroidea no nodular). Cuando la impresión de la PAAF fue de sospecha de malignidad, la derivación a cirugía se realizó en 8 días (0-20) y la visita con el cirujano en 12 días (2-25). Se diagnosticaron 24 casos de carcinoma de tiroides (80% del total de casos diagnosticados en endocrinología y un 10% del total de pacientes atendidos en la consulta): 19 c. papilares, 3 c. foliculares y 2 c. medulares. Los pacientes con PAAF sospechosa de malignidad (19/24) fueron intervenidos en 50 días (27-105) mientras que los pacientes con PAAF de lesión folicular densamente celular y que tenía carcinoma folicular o papilar en la anatomía definitiva (5/24), fueron operados en 213 días (90-300). La actividad quirúrgica por enfermedad tiroidea durante el periodo estudiado fue de 120 intervenciones, 40 de ellas por evidencia o sospecha de neoplasia. La lista de espera media cuando no había sospecha fue de más de 12 meses.

**Conclusiones:** La consulta, permite una rápida atención, diagnóstico y derivación a cirugía. Para optimizar la consulta se debe trabajar cerca de la citología y de la ecografía. La rapidez de atención y indicación de tratamiento no siempre puede redondearse con una rápida cirugía dada las listas de espera actuales. Los pacientes con c. de tiroides que sufren mayor retraso para la cirugía son aquellos con citología de lesión folicular densamente celular, siendo la mayoría c. folicular. Se realiza un gran esfuerzo para que los pacientes diagnosticados de c. de tiroides no esperen más de lo que es debido su tratamiento.

## 315

### PESO AL NACER DE LOS HIJOS DE MADRES CON DISFUNCIÓN TIROIDEA

S. Torrejón<sup>a</sup>, B. Biagetti<sup>a</sup>, A. García-Patterson<sup>a</sup>, A. Caixàs<sup>a</sup>, J.M. Adelantado<sup>b</sup>, A. de Leiva<sup>a</sup> y R. Corcoy<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sant Pau,

<sup>b</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Sant Pau.

**Introducción:** El bajo peso del recién nacido (RN) es una de las complicaciones clásicas de la enfermedad de Graves materna activa. Estudios recientes han descrito que el hipotiroidismo materno también se asocia con un peso bajo del RN mientras que el hipertiroidismo subclínico no lo afecta.

**Objetivo:** Valorar la distribución del peso al nacer de los RN de mujeres con disfunción tiroidea atendidas en nuestro centro.

**Métodos:** Valoramos una serie de 268 mujeres con disfunción tiroidea y sin diabetes previa a la gestación: 186 con hipotiroidi-

dismo y 82 con hipertiroidismo. Los RN se categorizaron como de peso bajo (PEG), adecuado (AEG) y grande (GEG) para la edad gestacional, utilizando tablas de población española que también consideran el sexo. Las distribuciones de pesos se compararon con un test de Ji-cuadrado.

**Resultados:** La etiología del hipotiroidismo fue: 62% primario, 30% posttratamiento de enfermedad de Graves, 8% miscelánea y la del hipertiroidismo: 58% enfermedad de Graves, 38% tratamiento supresor por carcinoma de tiroides, 4% otras causas. Las madres con hipotiroidismo tenían una mayor edad (33 vs. 32 años,  $p < 0,05$ ) e índice de masa corporal (23,22 vs. 22,20,  $p < 0,05$ ) que las madres con hipertiroidismo. No se observaron diferencias en el hábito tabáquico. La distribución del peso de los RN de madre con hipotiroidismo (PEG 9,7%, AEG 82,8%, GEG 7,5%) e hipertiroidismo (PEG 14,6%, AEG 76,8%, GEG 8,5%) no fue significativamente diferente de la de la población de referencia, pero sí según la etiología del hipertiroidismo (PEG 3,1%, AEG 87,5%, GEG 9,4% en carcinoma de tiroides vs. PEG 23,4%, AEG 68,1%, GEG 8,5% en enfermedad de Graves,  $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Los RN de madres con hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo y con carcinoma tiroideo en tratamiento supresor tienen una distribución normal del peso al nacer. Los RN de madres con enfermedad de Graves tienen un aumento en la proporción de RN de bajo peso.

## 316

### PLITIDEPSIN REPRIME LOS GENES DE CICLO CELULAR EN CÁNCER DE TIROIDES HUMANO

M.E.R. García-Rendueles, S.B. Bravo, V. Dosil, R. Seoane, J. Cameselle-Teijeiro, L. López-Lázaro, J. Zalvide, F. Barreiro, C. Pombo y C.V. Álvarez

El carcinoma anaplásico de tiroides es uno de los más agresivos y malignos que existen, con una supervivencia menor de 6 meses. Actualmente no hay ningún tratamiento eficaz contra esta enfermedad y su baja incidencia complica el estudio y estandarización de nuevos fármacos. Plitidepsin (Aplidin™) es un nuevo compuesto antitumoral derivado de un tunicado marino *Aplidium albicans*. Actualmente, se encuentra en fase II de ensayos clínicos en diversos tipos de tumores. Nuestros estudios previos con Plitidepsin utilizando dos tipos de carcinomas tiroideos humanos, carcinoma papilar (T-PC2) y carcinoma anaplásico (TAC1 y 8305C), mostraban que Plitidepsin presenta dos efectos distintos dependiendo de la dosis: citotóxico a altas concentraciones (100nM) y citostático a bajas concentraciones (10nM). Además, reajustando la dosis a las concentraciones encontradas en sangre en pacientes tratados con Plitidepsin (100nM durante las primeras 4h y luego 10nM en las siguientes 20h ( $4^{100}/20^{10}$ )), se observó que Plitidepsin induce un bloqueo del ciclo celular en fase G1/S. Nuestro objetivo en este trabajo fue estudiar qué proteínas y complejos proteicos del ciclo celular regulan la transición de fase G1 a S. Observamos que los niveles de ciclina D1-ccdk4, cdk2 y p21cip1 se reducen de manera similar en los tres tumores. Los niveles de p27kip1 también están reducidos aunque parece menos marcado en PC2 que en TAC1 y 8305C; los niveles de ciclina E se reducen en TPC2 y TAC1 pero no se ve afectado en 8305C. Los niveles de Rb1 no fosforilado (la forma activa) aumentan en los tres tumores con Plitidepsin  $4^{100}/20^{10}$ , de una manera más notable en TAC1 en el que los niveles de Rb1 totales están aumentados. Las proteínas del citoesqueleto, beta-actina y alfa-tubulina, no se ven afectadas. Se sabe que algunos tratamientos anticancerígenos actúan a través de inhibición de histona deacetilasa (HDAC, también denominadas HDI), regulando positiva o negativamente la transcripción de proteínas específicas de ciclo, mientras que otros inhiben la histona acetiltransferasa (HAT). Nuestro siguiente objetivo fue conocer los niveles de acetilación de la Histona H3 tras el trata-

miento con Plitidepsin  $4^{100}/20^{10}$  utilizando como control 3mM de butirato sódico que está descrito como HDI. Los niveles basales de H3 acetilada para cualquier gen que se esté transcribiendo, es el resultado de un equilibrio entre la histona acetiltransferasa y la histona desacetilasa. Nuestros resultados indican que mientras que el butirato sódico induce hiperacetilación, Plitidepsin induce un fuerte estado de H3 hipoacetilada. Esto puede sugerir un estado de represión transcripcional. Con estos nuevos resultados concluimos que las proteínas implicadas en la transición de G1 a S del ciclo celular se encuentran reducidas tras el tratamiento con Plitidepsin  $4^{100}/20^{10}$ , al igual que los niveles de acetilación de H3.

## 317

### PREVALENCIA DE BOCIO Y ESTADO NUTRICIONAL DE YODO EN UN GRUPO DE ESCOLARES DE 8 AÑOS DE PALMA DE MALLORCA

G. Moll Mascaró<sup>a</sup>, F. Vich Sastre<sup>a</sup>, G. Nicola Orejas<sup>a</sup>, B. Frontera<sup>b</sup>, G. Frontera<sup>b</sup>, I. Llado<sup>c</sup> y L. Serra Majem<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición Clínica Femenina, <sup>b</sup>Análisis clínicos FH Son Llàtzer, <sup>c</sup>Universitat illes Balears, <sup>d</sup>Universidad Las Palmas.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de bocio y valorar el estado nutricional de yodo mediante la determinación de yoduria en un grupo de niños escolares de 8 años de Palma de Mallorca.

**Sujetos y método:** Se ha realizado un estudio descriptivo transversal, la muestra está formada por 371 niños de ambos性es de 8 años de un total de 3919 matriculados en el curso 2003/04. La selección de los centros escolares ha sido aleatoria. La exploración del tiroides se ha realizado por dos endocrinólogos mediante inspección y palpación, y para la determinación de la yoduria se ha recogido una muestra de orina casual de cada niño y se ha utilizado para su análisis, la técnica de digestión con persulfato amónico.

**Resultados:** Se han recogido 369 muestras de orina. La prevalencia global de bocio ha sido del 31,53% siendo grado 1A: 20,48%, 1B: 10,78% y grado 2 de 0,26%. Estamos pendientes de unas pocas determinaciones de yodurias para poder determinar su mediana, en pocas semanas tendremos los resultados por lo que dada la alta prevalencia de bocio que nos ha aparecido rogamos se nos incluya la presentación de nuestro estudio.

**Conclusión:** Este estudio permite conocer, por primera vez, la situación de los Trastornos por déficit de yodo en Palma de Mallorca, un área que nunca ha sido estudiada.

Este trabajo ha sido realizado parcialmente con ayuda de la conselleria de Salut i Consum de la comunidad Balear.

## 318

### PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES ANCIANOS HOSPITALIZADOS

P. Iglesias<sup>a</sup>, A. Muñoz Pascual<sup>b</sup>, F. Prado<sup>b</sup>, M.C. Macías<sup>b</sup>, M.T. Guerrero<sup>b</sup>, V. Hernández<sup>b</sup>, P. Tajada<sup>c</sup> y J.J. Díez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicios de <sup>b</sup>Endocrinología, <sup>c</sup>Geriatría y <sup>d</sup>Bioquímica. Hospital General. Segovia. Servicio de <sup>d</sup>Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La disfunción tiroidea afecta a una considerable proporción de la población general. Su prevalencia es mayor en la población femenina y aumenta según avanza la edad. Dependiendo de diferentes características de la población estudiada, la prevalencia de disfunción tiroidea en ancianos se sitúa entre un 4-8,5%. Su alta prevalencia junto con el aumento creciente de la población anciana ha hecho que se incremente el interés

por conocer la incidencia, prevalencia y repercusión sanitaria de la disfunción tiroidea en esta población.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de disfunción tiroidea conocida y no conocida y de autoinmunidad tiroidea en pacientes ancianos hospitalizados en nuestra población.

**Material y métodos:** Se estudiaron todos los pacientes ancianos mayores de 65 años que ingresaron en el Servicio de Geriatría del Hospital General de Segovia por cualquier motivo durante los últimos 8 meses. En cada paciente se estimó la función tiroidea mediante la determinación de la concentración sérica de tirotropina (TSH), de tiroxina (T4) libre y de tri-iodotironina (T3) libre. Para la valoración del estado autoinmune se cuantificó el título de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (TPO) y de anticuerpos anti-tirotoglobulina (TG).

**Resultados:** Se evaluaron 262 pacientes [163 mujeres (66,4%), edad media  $\pm$  DS  $86,0 \pm 6,2$  años y 96 varones (36,6%),  $83,7 \pm 6,6$  años] ingresados por patología aguda. Doce pacientes (4,6%, 11 mujeres) presentaron disfunción tiroidea previamente conocida: hubo 7 casos de hipertiroidismo (3 franco y 4 subclínico) y 5 de hipotiroidismo (4 franco y 1 subclínico). Tras excluir los pacientes con disfunción tiroidea conocida, el 76,0% ( $n = 190$ , 117 mujeres) presentó alguna alteración hormonal tiroidea: 166 (66,4%) síndrome de T3 baja, 9 (3,6%) hipertiroidismo (2 franco y 7 subclínico) y 15 (6,0%) hipotiroidismo (3 franco y 12 subclínico). La autoinmunidad tiroidea fue positiva en el 4,2% y, tras excluir los pacientes con patología tiroidea conocida, este porcentaje se redujo al 3,6%. La prevalencia de disfunción tiroidea total (conocida y no conocida) en nuestra población anciana hospitalizada sin considerar el síndrome de T3 baja fue del 13,7% [7,6% hipotiroidismo (2,6% franco y 5,0% subclínico) y 6,1% hipertiroidismo (1,9% franco y 4,2% subclínico)]. No se encontró relación entre disfunción tiroidea y gravedad del paciente al ingreso aunque sí con el diagnóstico principal al alta ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** En nuestro medio, más de las tres cuartas partes de los ancianos hospitalizados por procesos agudos presenta alteración de las hormonas tiroideas, fundamentalmente un síndrome de T3 baja. La prevalencia total de disfunción tiroidea (hiper e hipofunción) es también elevada (~14%) y mayor en mujeres. La hipofunción tiroidea es ligeramente más prevalente que la hiperfunción tiroidea. Por último, la prevalencia de autoinmunidad tiroidea es llamativamente baja (<5%).

## 319

### PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN UNA POBLACIÓN CANARIA ADULTA. EL ESTUDIO TELDE

M. Alberiche, M. Boronat, P. Saavedra, N. Pérez Martín, V.F. Varillas<sup>b</sup> y F.J. Novoa

S. Endocrinología y Nutrición, H.U. Insular, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>a</sup>Departamento de Matemáticas, Universidad de Las Palmas. <sup>b</sup>H. General de Fuerteventura.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia y los factores asociados al hipotiroidismo primario en una población canaria adulta.

**Métodos:** Estudio transversal de índole poblacional. Se seleccionaron, de manera aleatoria, 741 sujetos (412 mujeres) mayores de 30 años (edad media  $47,9 \pm 12,1$  años), pertenecientes al Estudio Telde, en los que se determinaron TSH, AcTPO, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicéridos, Lp(a), homocisteína, fibrinógeno, factor vonWillebrand, PAI-1, PCR, HOMA-IR, antropometría y presión arterial. Un sujeto se consideró hipotiroido si su TSH era  $> 5 \mu\text{U}/\text{ml}$  o recibía tratamiento sustitutivo con levotiroxina, hipertiroido si la TSH era  $< 0,1 \mu\text{U}/\text{ml}$  o recibía tratamiento antitiroido, y eutiroideo si su TSH se encontraba entre 0,1 y 5  $\mu\text{U}/\text{ml}$ .

**Resultados:** 54 participantes (7,3%) eran hipotiroidos, 25 de los cuales estaban recibiendo tratamiento con levotiroxina, y 5 (0,7%) eran hipertiroidos. Un total de 11,5% de los participantes mostraron concentraciones elevadas de AcTPO. De los 29 individuos con hipotiroidismo no diagnosticado, 24 presentaban niveles de TSH entre 5 y 10  $\mu\text{U}/\text{ml}$ , y 5 presentaban TSH  $> 10 \mu\text{U}/\text{ml}$ . En comparación con la población eutiroidea, los sujetos con hipotiroidismo no tratado se caracterizaron por una mayor frecuencia de sexo femenino (72,5 vs. 53,1%,  $p < 0,001$ ), niveles elevados de AcTPO (52,6 vs. 10,1%;  $p < 0,001$ ), y mayor IMC (30,3 vs. 28,1  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;  $p = 0,011$ ). Entre todos los factores de riesgo cardiovascular analizados, y tras ajuste por edad y sexo, solo la homocisteína fue claramente más elevada en los hipotiroidos no tratados, aunque la diferencia no llegó a alcanzar significación estadística (12,2 vs. 10,7  $\mu\text{mol}/\text{l}$ ;  $p = 0,076$ ). Mediante análisis de regresión logística multidimensional se comprobó que el sexo femenino y el IMC fueron variables independientemente asociadas al hipotiroidismo no tratado.

**Conclusión:** La prevalencia de hipotiroidismo y AcTPO positivos en Gran Canaria es similar a la mayoría de poblaciones estudiadas. El IMC y el sexo femenino se asocian de modo independiente con el hipotiroidismo.

## 320

### PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN UNA POBLACIÓN MEDITERRÁNEA

A. Cantón<sup>a</sup>, M.L. Granada<sup>b</sup>, E.M. Martínez-Cáceres<sup>c</sup>, C. Castell<sup>d</sup>, A. Sanmartí<sup>a</sup> y A. Lucas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>S. Endocrinología y Nutrición, Laboratorio Hormonal y <sup>c</sup>S. Inmunología (LIRAD-BST), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, <sup>d</sup>Departamento de Salud, Dirección General de Salud Pública, Generalitat de Cataluña.

Los estudios poblacionales sobre la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con el grado de yodación son escasos.

**Objetivos:** Estudiar la concentración de TSH, T4 libre y yoduria en una muestra de población general catalana (18 - 74 años).

**Material y métodos:** Estudio transversal de una muestra poblacional incluida en el Examen de Salud 2002 ( $n = 1116$ ,  $45 \pm 15$  años), obtenida de los sujetos participantes en la Encuesta de Salud de Cataluña 2002 ( $n = 8400$ ). Se estudiaron 1116 individuos, 472 hombres (42,3%,  $46 \pm 15$  años) y 644 mujeres (57,7%,  $44 \pm 15$  años). Se determinaron: TSH, T4 libre sérica y yoduria en una muestra de orina matinal y la asociación de la TSH con el hábito tabáquico. La TSH se determinó mediante IRMA (Immulite 2000 DPC; normal 0,3 - 4,0 mcUI/mL), la T4 libre mediante inmunoensayo competitivo (Immulfate 2000 DPC; normal 0,8 - 1,9 ng/dL) y la yoduria mediante el método de Benotti modificado. Los resultados se expresaron como media  $\pm$  DE o como mediana (rango p5-p95). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 12,0. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La concentración de TSH fue de 1,44 (0,51 - 3,73) mcUI/mL, siendo inferior en fumadores que en no fumadores, 1,35 (0,49 - 3,01) vs. 1,47 (0,52 - 4,01) mcUI/mL,  $p = 0,001$ . La prevalencia de hipotiroidismo subclínico ( $\text{TSH} > 4 \text{ mcUI/mL}$  y  $\text{T4 libre normal}$ ) fue de 3,8% y la de hipotiroidismo clínico ( $\text{TSH} > 4 \text{ mcUI/mL}$  y  $\text{T4 libre} < 0,8 \text{ ng/dL}$ ) de 0,3%. La prevalencia de hipotiroidismo, tanto subclínico como clínico, fue superior en el género femenino (57,1 vs. 42,9% y 100 vs. 0%, respectivamente). La yoduria fue de 150,0 (52,64 - 338,0) mcg/L. Las concentraciones séricas de TSH se correlacionaron positivamente con la yoduria ( $r = 0,065$ ,  $p = 0,047$ ) y negativamente con la T4 libre ( $r = -0,13$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada es del 3,8%, valor similar al hallado en otros estudios.

**321****RASTREO CORPORAL CON I-131 (RC-I131) POSITIVO Y NIVELES DE TIROGLOBULINA (TG) POR DEBAJO DEL VALOR CUTOFF EN PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)**

L. Caballero<sup>a</sup>, J.R. Rodríguez<sup>a</sup>, R. Fernández<sup>a</sup>, J.I. Cuenca<sup>a</sup>, E. Navarro<sup>b</sup>, M. Vázquez<sup>b</sup>, J.L. Tirado<sup>a</sup>, S. Sánz<sup>a</sup>, F.G. Pesquera<sup>a</sup> y R. Vázquez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>M. Nuclear, <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. H.U.V. Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La Tg es cada vez más decisiva para el control y seguimiento de pacientes con CDT, mientras el RC-I131 viene replegándose hacia el campo de la terapia, aunque en limitadas situaciones el RC-<sup>131</sup>I puede ser el único indicador positivo de tejido funcional.

**Objetivo:** Valorar frecuencia y significado de los hallazgos de RC-<sup>131</sup>I positivos en pacientes con Tg < 3 ng/ml y sin niveles perturbadores de anticuerpos anti-tirotoglobulina (AbTg) en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT).

**Material y método:** Entre 1997 y 2004 examinamos, siguiendo nuestro protocolo, a 738 pacientes a quienes se realizaron 1294 RC-<sup>131</sup>I con determinaciones de hormona estimulante de tiroides (TSH), tiroxina libre (T4L), Tg, y AbTg. Seleccionamos 141 pacientes (115 mujeres y 26 varones, edad media de  $47 \pm 14,88$  años) que comprendían 116 tumores papilares y 25 foliculares, a quienes se había realizado 146 exámenes que tenían RC-<sup>131</sup>I positivo, niveles de Tg por debajo de nuestro valor de corte y sin niveles perturbadores de AbTg. Comparamos sus niveles de Tg con un grupo de control de pacientes sin enfermedad.

**Resultados:** En los 146 exámenes la Tg media fue  $1,20 \pm 0,73$  ng/ml (0,04 a 2,9 ng/ml). De ellos 78 correspondían a pacientes dirigidos para ablación de restos postcirugía con Tg media de  $1,14 \pm 0,72$  ng/ml (0,05 a 2,82 ng/ml), y los 68 restantes eran pacientes ya tratados con I-131, con Tg media de  $1,20 \pm 0,74$  ng/ml (0,04 a 2,90 ng/ml). En el grupo control los niveles fueron de  $0,93 \pm 0,65$  ng/ml (0,01 a 2,95 ng/ml). El análisis estadístico muestra un valor p de 0,73 para todo el grupo de 146 exámenes y de 0,96 para los pacientes sólo con restos.

**Conclusiones:** En un 11,3% de las exploraciones observamos hallazgos positivos en el rastreo con niveles de Tg por debajo de nuestro valor de corte. Esto limita la capacidad de la Tg para separar con seguridad los pacientes con presencia de tejido funcional que el RC-<sup>131</sup>I puede detectar. Mientras la sensibilidad operativa en las determinaciones de Tg no obvie estas limitaciones su papel detector para el control de seguimiento de pacientes con CDT, de forma no discriminada, deberá ponderarse considerando otros factores de riesgo.

**322****RELACIÓN ENTRE TSH E INSULINA EN VARONES OBESOS**

J.C. Galofré<sup>a</sup>, C. Abreu<sup>a</sup>, P. Pujante<sup>a</sup>, S. Santos<sup>a</sup>, M.J. Gil<sup>b</sup>, F. Guillen-Grima<sup>c</sup> y J. Salvador<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Endocrinología, <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica Clínica, <sup>c</sup>Departamento de Medicina Preventiva. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.

Algunos datos muestran que las hormonas tiroideas pueden ejercer un efecto modulador sobre la acción de la insulina en los tejidos diana. Además, la obesidad se ha relacionado tanto con el hipotiroidismo como con la sensibilidad a la insulina. No obstante son pocos los estudios acerca de la asociación es-

pecífica entre la insulinosensibilidad y la función tiroidea y éstos se han llevado a cabo generalmente sobre población femenina. Nuestro objetivo fue buscar una relación entre estos dos factores en una muestra de varones obesos. Se incluyeron ciento veintiséis varones eutiroideos diagnosticados de obesidad (edad media: 42,0, rango: 18-70; IMC: 42 Kg/m<sup>2</sup>, rango: 30,9-60,2). Se determinó TSH e insulina plasmática en situación basal tras un ayuno de 12 horas. Se obtuvieron los siguientes resultados. TSH: media: 1,70 mU/l, SD: 1,005; Insulina: media: 22,34 mU/L, SD 14,11. Los datos se analizaron mediante regresión lineal multivariante ajustada para la edad, tomado TSH como variable dependiente e insulina e IMC como independientes. TSH = 2,486 - 0,029 (edad) + 0,014 (insulina) + 0,344 (IMC > 45). Se encontró una importante asociación positiva entre la insulina basal y la edad con TSH ( $p < 0,001$ ). Esta asociación aumentaba en pacientes con IMC mayores (> 45 kg/m<sup>2</sup>). Había una correlación positiva entre insulina y TSH: 0,298 ( $p < 0,001$ ), entre IMC y TSH: 0,323 ( $p < 0,001$ ) y entre IMC y insulina: 0,349 ( $p < 0,001$ ). Además se realizó una análisis de "cluster" o conglomerados jerárquicos por el método de vinculación entre grupos, utilizando como medición la distancia euclíadiana; el dendograma de este análisis muestra que la edad se agrupaba con el IMC mientras que la insulina lo hacía con la TSH. Se concluye que, en varones, la insulirresistencia puede regular la secreción de TSH y quizás este mecanismo parece que disminuye ligeramente con la edad.

**323****RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON I-131 EN EL NÓDULO TIROIDEO TÓXICO**

D. Oller<sup>a</sup>, J. Santamaría<sup>a</sup>, N. González<sup>a</sup>, I. Bilbao<sup>a</sup>, J. Genollá<sup>b</sup> y S. Gatzambide<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Medicina Nuclear. Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.

**Introducción:** El I-131 es la principal opción terapéutica del nódulo tiroideo tóxico (NTT). La evolución posterior de la función tiroidea es poco conocida.

**Objetivo:** Analizar la función tiroidea de pacientes con NTT tratados con radioyodo y determinar posibles factores predictivos de la aparición de hipotiroidismo.

**Pacientes y método:** Se estudiaron retrospectivamente un total de 59 pacientes (49 mujeres y 10 varones) con una edad media de  $59,7 \pm 15,6$  años (rango 26-86 años) diagnosticados de NTT y tratados con dosis calculadas de I-131 entre 1987 y 2005. El tiempo de seguimiento fue de  $23,4 \pm 26,8$  meses. Como posibles factores predictivos de hipotiroidismo, se analizaron sexo, edad, dosis de I-131, tamaño del nódulo, positividad de anticuerpos anti-TPO y tratamiento previo con antitiroideos. Los datos se expresan como media ± desviación estándar. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Todos los pacientes tenían TSH suprimida, y T4 libre media de  $2,04 \pm 0,8$  ng/dl. Los anticuerpos anti-TPO eran positivos en el 10,6% de los sujetos. El tamaño medio del nódulo tóxico era  $3,5 \pm 0,9$  cm. La dosis de I-131 administrada fue de  $20,9 \pm 9$  mCi (rango 6-45 mCi). En 16 de los 59 pacientes (27%) apareció hipotiroidismo, con un tiempo medio de aparición de  $18,9 \pm 16,7$  meses (rango 3-55 meses). La dosis media de levotiroxina requerida por los pacientes hipotiroides fue de  $68 \pm 22$  mcg/día. No hubo diferencias entre los pacientes que desarrollaron hipotiroidismo y los que no, en relación al sexo, edad, dosis de I-131 y tamaño del nódulo. Asimismo, la positividad de los anticuerpos anti-TPO y el tratamiento previo con antitiroideos fue similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** Un porcentaje apreciable de pacientes con NTT tratados con I-131 evoluciona a hipotiroidismo, por lo que el

seguimiento a largo plazo es mandatario. No se han identificado factores que predispongan al desarrollo de hipotiroidismo definitivo.

## 324

### RESULTADOS PRELIMINARES DE LA BIOPSIA CON AGUJA GRUESA EN LA ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA

A. Oleaga, A. Lizarraga, A. Izuzquiza, J. Espiga, J. del Cura<sup>b</sup>, R. Zabalza<sup>b</sup> y M. Paja

Servicio de Endocrinología, <sup>b</sup>Radiodiagnóstico.  
Hospital de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** La punción aspiración con aguja fina (PAAF) está considerada como la técnica de elección en el estudio de la enfermedad nodular tiroidea. Si la muestra es adecuada la sensibilidad es muy alta, sin embargo en un 10 a 20% de los casos el diagnóstico no es concluyente. La biopsia con aguja gruesa (BAG) proporciona un fragmento de tejido tiroideo mayor que conserva la arquitectura celular y puede permitir un diagnóstico más preciso. A pesar de ello este procedimiento no se realiza todavía de forma rutinaria. Comunicamos nuestra reciente experiencia con esta técnica.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido las BAG realizadas en nuestro Hospital desde junio de 2005. Incluimos 79 pacientes de edades entre 25 y 84 años (media: 56,4). El 82,3% fueron mujeres y el 17,7% varones. Se utilizó un dispositivo Biopince® con aguja de 18G y 10 cm de longitud guiado por ecógrafo. Se realizaron 1 ó 2 punciones por paciente frente a las 4 ó 5 usualmente empleadas en la PAAF con guía ecográfica. Del total, 51 pacientes presentaban un nódulo tiroideo único y 28 un bocio multinodular con nódulo dominante. En 50 de estos pacientes se había realizado también al menos una PAAF previa, obteniendo un resultado no valorable en 25 de ellos.

**Resultados:** No se produjeron complicaciones relevantes tras la biopsia. Sólo 3 muestras obtenidas por BAG (3,8%) no lograron material suficiente para estudio histológico. De las 25 PAAF válidas, 19 presentaron resultado concordante con el de la BAG y 6 discordante. La anatomía patológica posquirúrgica confirmó los diagnósticos de la BAG en todos los casos excepto un paciente. En éste, el diagnóstico fue de carcinoma papilar y la BAG no obtuvo material valorable mientras que la PAAF simultánea fue diagnóstica. Se diagnosticaron por BAG 6 carcinomas papilares de tiroides (7,6% de las BAG realizadas), 1 carcinoma medular de tiroides, 1 carcinoma mucoepidermoide, 11 tumores foliculares (3 de ellos oncocitarios), 40 hiperplasias foliculares, 2 tiroiditis de Hashimoto, 1 tiroiditis subaguda, 9 casos de tejido tiroideo normal y 1 de tejido inflamatorio inespecífico.

**Conclusiones:** La BAG guiada por ecografía es un procedimiento seguro, poco invasivo y de mayor rendimiento diagnóstico que la PAAF. Proponemos la utilización de esta técnica para el diagnóstico de la enfermedad nodular tiroidea.

## 325

### SEGUIMIENTO COMPARATIVO DEL MICROCARCINOMA PAPILAR TIROIDEO CON EL CARCINOMA PAPILAR DE PEQUEÑO TAMAÑO

D. Martín, F.J. Gómez, A.I. Sánchez Marcos, M.T. Mories, L.C. García Díez, M. Cordero, J.M. Recio, J.J. Corrales y J.M. Miralles

Según la OMS el microcarcino papilar tiroideo (MPT) es una lesión igual o inferior a 10 mm. En ausencia de estudios prospectivos, controlados y aleatorizados, no se conoce cuál es

el tratamiento óptimo. Nosotros pretendemos evaluar la eficacia de una aproximación terapéutica más agresiva de lo convencional en aquellos casos considerados de bajo riesgo debido a su tamaño, y si existen diferencias en el comportamiento entre los MPT y los carcinomas papilares de tamaño (10 y 20 mm), que denominamos pequeños carcinomas papilares tiroideos (PCPT). Evaluamos 35 MPT y 28 PCPT seguidos en nuestro Servicio entre 1979 y 2005, con un tiempo de seguimiento medio de 104,5 (rango 6-316) meses y 115,9 (6-238) meses, respectivamente. La edad media al diagnóstico fue de 44,0 y 41,8 años, en cada grupo y la distribución por sexos era 82,9% de mujeres con MPT y 82,2% con PCPT. El diagnóstico fue incidental en el 57,1% de los MPT y en el 14,3% en los MCPT (Chi cuadrado, p = 0,001). En el momento del diagnóstico ninguno de los MPT y el 17% de los PCPT presentaba extensión extratiroidea. Existían adenopatías metastásicas en el 20% de los MPT y en el 25% de PCPT al diagnóstico. Únicamente había metástasis a distancia al diagnóstico en el grupo de PCPT (7,1%). Histológicamente el 51,4% de los MPT y el 35,7% de los PCPT eran multifocales. En la tabla se resume el tipo de tratamiento aplicado así como los resultados obtenidos.

Resultados en %	MPT	PCPT
Tiroidectomía total	80,0	89,3
Tiroidectomía subtotal	11,4	7,1
Hemitiroidectomía + istmectomía	8,6	3,6
Cirugía de adenopatías	25,7	50,0
Ablación del remanente con I-131	88,6	96,4
Muerte por carcinoma	0	0
Metástasis a distancia	0	3,6
Recidivas ganglionares	2,8	3,6

Nosotros no apreciamos diferencias significativas en los resultados comparativos entre ambos grupos. Nuestra serie, que tiene la peculiaridad de utilizar tratamiento ablativo del remanente tiroideo con I-131, administrado tras tiroidectomía total o "casi total" en la mayoría de los casos, muestra la eficacia de esta aproximación terapéutica agresiva, lo que contrasta con las últimas líneas directrices existentes en la Sociedades Internacionales sobre el tratamiento del carcinoma papilar tiroideo de bajo riesgo.

## 326

### SISTEMAS DE ESTADIAJE Y ENFERMEDAD PERSISTENTE EN EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

M. López Iglesias<sup>a</sup>, M. Luque-Ramírez<sup>a</sup>, G. López Gallardo<sup>a</sup>, M.D. Moure Rodríguez<sup>a</sup>, E. Larrañaga<sup>b</sup> y A. Gómez-Pan<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Existe controversia en cuanto al método de estadaje y la predicción de riesgo a medio-largo plazo en el cáncer diferenciado de tiroides. Los diversos sistemas de clasificación en grupos de riesgo de estos pacientes, presentan diferentes resultados en relación con la morbilidad de los sujetos dependiendo de la población a estudio. El objetivo de este trabajo es evaluar estos diferentes sistemas de estadificación en relación con la presencia de enfermedad persistente o recidiva en los pacientes de una clínica de cáncer de tiroides de un hospital terciario de nuestro medio.

**Pacientes y métodos:** Revisión de las historias clínicas de la clínica monográfica de cáncer de tiroides de nuestro hospital. Recogida sistemática de datos e inclusión en base informatizada. Se estratificaron los pacientes según los sistemas de estadaje TNM (AJCC 2002), MACIS, Universidad de Chicago y Universidad del estado de Ohio. Para la presentación de los resultados se utilizan medias (desviación estándar), mediana y valor mínimo y

máximo, y porcentajes según las características de las variables. Se correlacionó la presencia de diversos factores de riesgo prequirúrgico y el estadiaje posquirúrgico con la persistencia de enfermedad al final del seguimiento. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 12.0 para Windows.

**Resultados:** N: 84. Edad: 42,2 (13,96) años; Sexo: 82,6% mujeres. Tiempo medio de seguimiento: Mediana: 63 (6-350) meses. Histología: Papilar 76,5%; Folicular 17,6% (2,9% Hürthle); Mixto 4,3%. Tipo de cirugía: Hemitiroidectomía: 5,8%; Tiroidectomía subtotal 2,9%; Tiroidectomía total 65,2%; Tiroidectomía total más linfadenectomía 24,6%. El 85,5% de los pacientes recibió al menos una dosis ablativa de radioyodo. Tras analizar las diferentes variables estudiadas los únicos factores relacionados con la persistencia de enfermedad al final del seguimiento fueron la presencia de adenopatías fuera del compartimento central o metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. El sistema de estadificación MACIS fue el único que predijo la persistencia de enfermedad al final del seguimiento.

**Conclusión:** Nuestros resultados corroboran la necesidad de validación de los sistemas de estadiaje del cáncer diferenciado de tiroides en nuestro medio. De los diferentes sistemas evaluados en nuestros pacientes, únicamente la pertenencia a los estadios III-IV del sistema MACIS predijo con gran fiabilidad la persistencia de enfermedad a largo plazo. Cabe destacar que la presencia de adenopatías al diagnóstico se relacionó con persistencia de enfermedad al final del seguimiento independientemente de la edad al diagnóstico.

## 327

### TRATAMIENTO CON ÁCIDO RETINOICO EN CARCINOMAS TIROIDEOS CON METÁSTASIS NO CAPTADORAS DE I-131

J. Hernández Hernández, J. Genollá<sup>b</sup> y J. Santamaría Sandí<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología, <sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de Cruces.

**Introducción y objetivos:** Aunque en la mayoría de los carcinomas tiroideos se logra curación del paciente, en algunas ocasiones, especialmente cuando el tejido tumoral capta escasamente I-131, su evolución es mala. Dado que en estas circunstancias las posibilidades terapéuticas son escasas y que se ha descrito que el ácido retinoico es capaz de aumentar la captación de I por el tejido tumoral, lo hemos utilizado en dos casos en que el tumor no captaba I-131 en el BTC.

**Pacientes y métodos:** Se trata de un hombre y una mujer de 68 y 73 años diagnosticados de Ca. Papilar y folicular de tiroides hace 11 y 7 años respectivamente (Casos 1 y 2). En el caso 1 se apreciaron metástasis pulmonares que captaban escasamente I-131 en 1996 que han sido tratadas con varias dosis terapéuticas de I-131 llegando a una dosis acumulada de 950 mCi. En Octubre de 2004 se detecta una masa laterocervical dcha. que infiltra tráquea, irresecable, que no captaba I-131 tras dosis de 200 mCi. En el caso 2 se detectó un nódulo pulmonar metastásico y recidiva local que ha sido extirpada quirúrgicamente en 4 ocasiones y tratado con una dosis total acumulada de 440 mCi de I-131. En Mayo de 2005 se detectan tiroglobulinas basales elevadas con BTC negativo pero imágenes radiológicas de recidiva pulmonar y cervical. Previo consentimiento informado de los pacientes ambos casos fueron tratados con 1 mg/Kg de peso de ácido retinoico durante 6 semanas y tratados posteriormente con 200 mCi de I-131.

**Resultados:** En ambos casos el BTC post dosis terapéutica de I-131 mostró captación por los restos tumorales. Clínicamente el caso 1 presentó aumento progresivo de la tumoreación cervical por lo que ha sido tratado con radioterapia local. En el caso 2, tras 4 meses de seguimiento, la paciente se encuentra asintomática,

aunque la tiroglobulina se mantiene en niveles similares a los previos. El tratamiento fue bien tolerado refiriendo ambos pacientes sequedad de mucosas, sobre todo conjuntival el paciente 2.

**Conclusiones:** 1) El ácido retinoico es capaz de aumentar la captación de I-131 por el tejido tumoral tiroideo. 2) Aunque el seguimiento sea corto, no parece que modifique la evolución en estos casos de enfermedad tumoral avanzada.

## 328

### TRATAMIENTO METABÓLICO REDUCTOR EN BOCIOS MULTINODULARES

M. Alramadan<sup>a</sup>, F. Martín<sup>b</sup>, P. Franquelo<sup>c</sup>, D. García<sup>c</sup>, J. Aranda<sup>a</sup>, D. Calderón<sup>a</sup> y C. Gómez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrino, <sup>b</sup>Medicina Nuclear, <sup>c</sup>Medicina Familiar y Comunitaria Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

**Objetivo:** Determinar la eficacia del tratamiento reductor con radioyodo en pacientes con bocio multinodular de larga evolución.

**Materiales y método:** Se han incluido 25 pacientes (2 hombres y 23 mujeres), 69 años (38-89) con bocio multinodular de larga evolución y síntomas cervicales leves. Se realizó gammagrafía tiroidea previa al tratamiento metabólico y reductor, se determinó el número de dosis, 3 a 4, en función del tamaño tiroideo y de la función tiroidea (TSH y T4 libre). Se aplicaron dosis, intravenosas y mensuales, estándares de 10 mCi de radioyodo. 6 pacientes presentaban normofunción tiroidea, 9 pacientes TSH suprimida (< 0,01 mUI/L) y los 10 restantes TSH disminuida moderadamente (> 0,01 y < 0,4 mUI/L). Todos los pacientes presentaron valores de T4-libre normales (0,8-1,90 ng/dL). Se calculó la superficie tiroidea en la gammagrafía y en la piel al diagnóstico y a los 4 meses de la última dosis de radioyodo. La función tiroidea se re-evaluó a los 6 meses de la última dosis de radioyodo.

**Resultados:** Se ha obtenido una reducción media del 60% del tamaño tiroideo (rango 36-75%), calculado según superficie tiroidea y medición del bocio en piel. La función tiroidea se normalizó en el 96% de los pacientes con alteración en la TSH. En una paciente con TSH suprimida inicialmente se pasó a situación de hipotiroidismo al final del tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento reductor con dosis múltiples de radioyodo es un método eficaz en el control de síntomas cervicales y en la disminución del tamaño de los boclos de larga evolución. El tratamiento reductor con radioyodo es una herramienta útil en pacientes ancianos que presentan un mayor riesgo quirúrgico. El tratamiento con multidosis de radioyodo no incrementa la situación de hipotiroidismo.

	T4-libre (ng/dL)	TSH (mUI/L)
Inicio	1,4	0,23
Final tratamiento	1,25	1,37

## 329

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL BOCIO ENDOTORÁCICO EN EL ANCIANO CON PATOLOGÍA MÚLTIPLE ASOCIADA

E. Hervás Abad<sup>a</sup>, C. Páramo Fernández<sup>a</sup>, P. Gil Gil<sup>b</sup>, A. Casterás Román<sup>a</sup>, P. Álvarez-Vázquez<sup>a</sup>, R. Luna Cano<sup>a</sup> y R.V. García-Mayor<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Cirugía General. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

El bocio endotorácico produce una potencial morbimortalidad derivada tanto de la compresión de estructuras que atraviesan

el estrecho cervico-torácico como de su posible malignización y cuyo único tratamiento eficaz y definitivo es la cirugía. En el anciano la patología tiroidea está habitualmente infradiagnosticada y la presencia de bocio endotorácico se evidencia sólo cuando la sintomatología compresiva es severa. El tratamiento quirúrgico en el anciano con patología asociada en la mayoría de los casos, se cuestiona por el alto riesgo anestésico y quirúrgico que conlleva. Presentamos tres casos atendidos en nuestro centro en el último año los cuales fueron intervenidos de bocio endotorácico con clínica compresiva a pesar de su pluripatología y avanzada edad.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Clinica compresiva	Disnea de reposo, ortopnea y afonía.	Ortopnea, tos, disfonía y disfagia	Disnea, ortopnea, disfagia y afonía.
Disfunción tiroidea	Hipertiroidismo	No	No
Anatomía patológica	174 gr, 9 cm Hiperplasia Nodular	40 gr, 6,5 cm, Microcarcinoma papilar	139 gr, 8 cm, Hiperplasia Nodular
Evolución	Favorable	Favorable	Favorable

**Conclusión:** Creemos que en manos expertas y con control anestésico cuidadoso, la edad no debe ser un factor limitante de la indicación quirúrgica en el bocio endotorácico. En nuestra experiencia, en ausencia de mortalidad, la tiroidectomía mejoró de forma llamativa la salud de nuestros pacientes.

## 330

### UTILIDAD DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

N. García de la Torre<sup>a</sup>, M. Sainz<sup>b</sup>, J. López García<sup>b</sup>, C. Sanabria<sup>a</sup>, E. Laher<sup>a</sup> e I. Runkle<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición,

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivo:** Determinar la utilidad del diagnóstico de la citología obtenido por PAAF en el manejo terapéutico de los nódulos tiroideos en el área sanitaria 7 de la comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Se recogieron de forma retrospectiva las PAAF de nódulos tiroideos que habían sido seguidas de cirugía de enero de 1998 a marzo de 2004. El informe de anatomía patológica de la muestra quirúrgica se consideró el gold estándar con el que se comparó el diagnóstico de la citología. El resultado de la PAAF se clasificó en proliferación folicular escasamente celular, proliferación folicular moderadamente celular, proliferación folicular altamente celular, compatible o sugerente de malignidad, tiroiditis linfocitaria y material no válido (insuficiente/ hemático/adiposo).

**Resultados:** De enero de 1998 a marzo de 2004 se realizaron 449 tiroidectomías precedidas de una PAAF. 192 fueron clasificadas como proliferación folicular escasamente celular de las cuales un 3,6% fueron diagnosticadas en el examen definitivo de la pieza quirúrgica como malignas (6 carcinomas papilares y 2 folículares). 73 citologías fueron clasificadas como proliferación folicular moderadamente celular de las cuales un 5,4% resultaron ser malignas (3 carcinomas papilares y 1 folicular) en el estudio de la pieza quirúrgica. 104 citologías se clasificaron como proliferación folicular altamen-

te celular de las cuales 16,3% resultaron ser malignas en el examen de la pieza quirúrgica (14 carcinomas papilares, 7 folículares, 1 medular y 1 mucoepidermoide esclerosante). En estos tres grupos la presencia de metaplasia de células de Hurthle en la citología no aumentó la probabilidad de malignidad aunque sí la frecuencia de carcinoma folicular frente al papilar. 24 citologías fueron compatibles o sugerentes de malignidad y el diagnóstico histológico confirmó un 66,6% de los casos (15 carcinomas papilares y 1 folicular). El diagnóstico de tiroiditis linfocitaria en la citología se dio en un único caso que se confirmó en la pieza quirúrgica. En 53 casos no se obtuvo material válido para el diagnóstico y en este grupo se encontraron tras la cirugía 3 casos (5,6%) de carcinoma papilar.

**Conclusión:** Según nuestra experiencia la cirugía no estaría indicada en casos en que la citología muestra una proliferación folicular escasamente o moderadamente celular a no ser que otros hallazgos (presencia de adenopatías, gran tamaño del nódulo, crecimiento progresivo...) indiquen lo contrario. La presencia de metaplasia de células de Hurthle en la citología no es por sí misma una indicación quirúrgica ya que no supone un mayor riesgo de malignidad.

## 331

### VALORACIÓN DE LA TIROGLOBULINA EN EL MOMENTO DEL TRATAMIENTO DE ABLACIÓN CON I131 TRAS LA TIROIDECTOMÍA TOTAL POR CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

C. Caballero Loscos<sup>a</sup>, P. Paredes Rodríguez<sup>a</sup>, B. Paz Núñez<sup>a</sup>, I. Santos Gómez<sup>a</sup>, S. Ávila Padilla<sup>b</sup> y A. Crespo Díez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Medicina Nuclear. <sup>b</sup>Bioquímica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Desde el año 2000 se han administrado 160 dosis de tratamiento de I131 a las 4-6 semanas de la tiroidectomía con intento de totalidad, el objetivo de la revisión de los casos es averiguar en qué porcentaje en la actualidad se consigue que la tiroidectomía sea total y valorar la cifra de tiroglobulina al inicio del seguimiento.

**Material y método:** El 80,6% eran mujeres y el 19,4% varones, con una edad media de 47 años (rango: 15-85), que debutaron en el 66,1% por un nódulo tiroideo, en el 28% por una adenopatía metastásica locoregional, en el 1,7% por metástasis a distancia y en el 4,2% fue un hallazgo en el curso de una intervención tiroidea por bocio multinodular. El 84,2% eran papilares, el 11,8% folículares (de éstos el 39% de células de Hurthle) y el 3,9% de características más agresivas: células altas, insular ó con áreas indiferenciadas. Siendo la TSH siempre superior a 25UI/ml, se valoró: tiroglobulina (TG), anticuerpos antitiroglobulina (AATG) y el resultado del rastreo corporal total postratamiento (dosis de tratamiento de I131 con un rango entre 80-300mCi).

**Resultados:** El resultado del RCT-I131 con TG < 0,5 ng/ml fue negativo (N) en 3 pacientes y se objetivaron restos (RT) en 32. TG = 0,5 a ≤ 2: 14 con RT y 1 RT + captación patológica locoregional (LR). TG > 2 a ≤ 10: 51 con RT. TG > 10 a ≤ 100: 38 RT, 2 LR y 1 metástasis a distancia (D). TG > 100: 8 RT, 3 LR y 7 D. De los 35 pacientes con TG indetectable: 12 pacientes tuvieron con AATG < 20 UI/ml: 2 N y 10 RT. 23 pacientes con AATG > 20: 1 N, 22 RT.

**Conclusiones:** Solamente se confirmó tiroidectomía 100% total en 3 pacientes, 2 con TG indetectable y AATG ≤ 20 y 1 con TG indetectable y AATG de 30,8 UI/ml. La TG indetectable no significa la no existencia de tejido tiroideo funcional ya que en nuestra casuística dentro de las TG valora-

bles (sin AATG), encontramos 10 casos con restos, en esos casos hay que realizar un RCT-I131 diagnóstico. Excepto una paciente con adenopatía captadora locoregional con AATG > 20 todos los pacientes con metástasis tenían TG > 10 ng/ml.

## 332

### VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS DE TIROGLOBULINA ULTRASENSIBLE EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA DETECTABLES: ¿UN OBJETIVO INALCANZABLE?

M. Puig Domingo<sup>a</sup>, F. Rivera Fillat<sup>b</sup>, C. Fernández Fernández<sup>a</sup>, E. Palomera<sup>c</sup> e I Halperin Rabinovich<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición y <sup>b</sup>Laboratorio Hormonal, Hospital Clínic; <sup>c</sup>Hospital de Mataró.

**Introducción:** La monitorización de niveles plasmáticos de tiroglobulina (TG) mediante métodos inmunométricos ultrasensibles es una herramienta fundamental en el seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), hasta el punto de que su presencia en niveles  $\geq 2$  ng/dl (en situación basal o estimulada) se considera indicativo de persistencia o recidiva de la enfermedad tumoral. Sin embargo, estos métodos se ven interferidos por la presencia (muy frecuente) de autoanticuerpos antiTG (TGab), que limita su fiabilidad al infraestimar el valor real de TG; este problema se ha agravado recientemente con la introducción de técnicas ultrasensibles que detectan títulos < 20 mU/ml.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia de TG medida por RIA e IRMA en relación a la presencia de TGab y la situación clínica del paciente valorada por métodos de imagen.

**Material y métodos:** Se estudiaron 13 muestras procedentes de 10 pacientes con CDT (5 libres de enfermedad, 5 con enfermedad activa) mediante los dos métodos de TG (RIA: IQM Nichols, con calibrador CRM 457, sensibilidad funcional 0,5 ng/ml y CV interensayo < 20%, IRMA: kit Nichols, con calibrador MRC 457, sensibilidad funcional 0,5 ug/l, y coeficientes de variación intra- e interensayo de 6% y 12% respectivamente para TG entre 1-5 ug/dl) y TGab (IQM ADVIA Centauro, con calibrador MRC 65/93, sensibilidad analítica 10 mU/ml, y coeficientes de variación intra- e interensayo son de 2,9 – 10,7% y 4,4 – 11,7% respectivamente). Se evaluó la concordancia de ambos métodos de TG mediante R de Spearman, distribución de frecuencias categorizadas (Test de Fisher) y prevalencia de TGab en ambos grupos (U de Mann-Whitney).

**Resultados:** No se observó correlación entre ambos métodos de TG ( $R_s = 0,41$ ,  $p = 0,16$ ). Al definir curación bioquímica como TG (IRMA) < 2 ng/dl, sólo 2/9 muestras tuvieron TG (RIA) < 5 ng/dl (considerada arbitrariamente como posible límite de curación). Se encontraron TGab en 80% de las muestras. Sólo 1/4 muestras con TG (RIA) < 5 ng/dl resultó discordante, con TG (IRMA)  $\geq 2$  ng/dl. (Test de Fisher = 1,0). La distribución de TGab en ambos grupos mostró títulos más elevados en los libres de enfermedad ( $X \pm DS = 25 \pm 20$  vs.  $8 \pm 9$ ,  $p = 0,03$ ). El título de TGab en la muestra no influyó en la discordancia IRMA/RIA observada; no existió correlación con TG ( $r_s = 0,51$ ,  $p = 0,07$  para IRMA,  $r_s = 0,1$ ,  $p = 0,7$  para RIA).

**Conclusión:** Debido a la discordancia entre métodos y la elevada prevalencia de TGab, en los casos con TG baja, próximos al valor de definición de enfermedad activa, las herramientas bioquímicas disponibles actualmente son de difícil interpretación.

## 333

### VALORES DE REFERENCIA DE FT4 Y TSH DE POBLACIÓN GESTANTE: ¿ES LA MEDICIÓN DE LA FT4 EL MEJOR MÉTODO PARA VALORAR LA FUNCIÓN TIROIDEA EN ESTA POBLACIÓN?

L. Vila<sup>a</sup>, M. Serra<sup>b</sup>, A. de Castro<sup>c</sup>, E. Palomera<sup>b</sup>, R. Casamitjana<sup>d</sup>, M. Muñoz<sup>e</sup>, B. de Castro<sup>e</sup> y M. Puig-Domingo<sup>f</sup>

<sup>a</sup>S. Endocrinología y Nutrición Hospital Dos de Maig (Barcelona), <sup>b</sup>Unidad de Investigación Hospital de Mataró, <sup>c</sup>Programa de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva de Mataró, <sup>d</sup>Laboratorio de Hormonas Hospital Clínic de Barcelona, <sup>e</sup>Institut Clínic de Ginecología Obstetricia y Neonatología Hospital Clínic-Maternitat de Barcelona, <sup>f</sup>S. Endocrinología y Nutrición Hospital Clínic.

**Introducción:** La mayoría de estudios efectuados en población gestante de España muestran que aún existe una elevada prevalencia de deficiencia de yodo (DY). El riesgo que entraña la DY es debido a la hipotiroxinemia. Uno de los aspectos más controvertidos es definir qué punto de corte por debajo del cual la concentración de FT4 indicaría una situación de hipotiroxinemia.

**Objetivos:** Obtener los valores de referencia (VR) de FT4 y TSH de una población gestante bien yodada (mediana 163 mg/L).

**Material y métodos:** Para el estudio se ha escogido una submuestra entre la población gestante estudiada en los Pirineos y Mataró con Yoduria > 150 mg/L y anticuerpos antiTPO negativos. En total se han incluido en el análisis 121 mujeres del primer trimestre (1T) (43,2% de la muestra global) y 42 del tercero (57,5% de la muestra global). Para la determinación de los VR de FT4 y de TSH se ha seguido un método paramétrico o no paramétrico en función de si seguían o no una distribución normal. Los análisis hormonales se han realizado con el Inmunoensayo 1-Bayer con un VR de FT4: 0,8 a 2,00 ng/dL y de TSH: 0,400 a 4,000 mUI/mL. La yoduria se analizó por el método modificado de Benotti. Posteriormente una muestra no seleccionada de 185 mujeres gestantes de tercer trimestre (3T) del área de Barcelona se han comparado con los VR obtenidos.

**Resultados:** No se encontró ninguna correlación entre la yoduria y la FT4 en 1T ni en 3T. Los VR calculados de FT4 para nuestra población en 1T son de 0,728 a 1,432 ng/dL y para la TSH de 0,18 a 4,97 mU/mL. Los VR de 3T para la FT4 son de 0,679 a 1,119 ng/dL y los de TSH 0,100 a 4,280 mU/mL. Siguiendo estos criterios el 25,4% de las muestras no seleccionadas de gestantes de 3T tendrían una FT4 por encima del VR estimado y el 1,6% por debajo. El percentil 10 (P10) de la distribución de FT4 del 1T es de 0,88 ng/dL y de 0,79 ng/dL la del tercero. El 15,7% de la muestra no seleccionada estaría por debajo del P10 del 3T.

**Conclusiones:** 1) Los VR obtenidos para FT4, en nuestra muestra, son inferiores a los que se indican para la población no gestante. 2) El mayor rango observado en los VR de TSH en el 1T respecto al que se define en la población no gestante confirma la elevada variabilidad de la TSH en este periodo del embarazo. 3) Siguiendo los VR obtenidos, se supravaloraría las mujeres con hipertiroidismo e inversamente a las hipotiroxinémicas. 4) En base al corte de FT4 por su P10 del 3T, la proporción de mujeres con hipotiroxinemia sería muy elevada. 5) Es probable que la falta de correlación entre la FT4 y la yoduria se deba a la variabilidad intraindividual en el consumo de yodo. 6) Aunque son necesarios más estudios, es probable que la FT4 tampoco sea el mejor parámetro para la evaluación de la función tiroidea durante el embarazo, debido a los cambios de las proteínas transportadoras, y que deba recurirse a otros métodos como la T4 corregida por la TBG.

**334****VALORES DE TSH EN EL BOCIO MULTINODULAR EUTIROIDEO**

C. Sánchez Juan<sup>a</sup>, J. Pérez Silvestre<sup>b</sup>, J.C. Ferrer García<sup>a</sup>, L. García García<sup>c</sup> y A. Herrera Ballester<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Diabetes, <sup>b</sup>Medicina Interna,

<sup>c</sup>Radiodiagnóstico. Consorcio H.G. Universitario de Valencia.

El papel fisiopatológico de la TSH en el desarrollo del bocio multinodular (BMN) eutiroideo es polémico ya que, si bien en algunos estudios se ha visto que puede tener efectos estimuladores sobre el crecimiento de las células tiroideas, en otros se han obtenido resultados opuestos.

**Objetivo:** Evaluar si en el BMN eutiroideo las cifras de TSH están elevadas con respecto a un grupo control.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de 46 pacientes atendidos de forma consecutiva en la consulta de Endocrinología del Hospital General Universitario de Valencia. Definimos como BMN aquéllos que presentaban dos o más nódulos a la palpación y confirmados con ecografía tiroidea. 5 pacientes fueron excluidos por presentar una TSH disminuida o anticuerpos antitiroideos positivos. A los restantes 41 pacientes (34 mujeres) se les recogió el valor de TSH de su historia médica en el momento del diagnóstico y se comparó con los valores de TSH de una población control de edad y sexo equiparables y sin enfermedad tiroidea.

**Resultados:** La edad media de los paciente fue de  $53,6 \pm 11,9$  años (rango: 35-80 años) y la del grupo control de  $50,5 \pm 14,9$  años (rango: 23-80 años). El valor de T4 libre (normal: 0,93-1,7 ng/dL) en los pacientes fue de  $1,24 \pm 0,19$  ng/dL (rango: 0,93-1,7) y en el grupo control de  $1,10 \pm 0,23$  ng/dL (rango: 0,93-1,64) ( $p = 0,7$ ). La TSH (normal: 0,27-4,20 µIU/mL) en los pacientes con BMN eutiroideo fue de  $1,09 \pm 0,99$  µIU/mL (rango: 0,28-4,2) y en el grupo control de  $1,24 \pm 0,77$  µIU/mL (rango: 0,45-2,98) sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos ( $p = 0,86$ ).

**Conclusiones:** Los valores de TSH en pacientes eutiroideos con BMN no son diferentes de los de un grupo control. Aunque no puede descartarse una alteración previa al diagnóstico en las cifras de TSH, nuestro estudio no confirma una relación patogénica entre la TSH y el desarrollo del BMN eutiroideo.

**335****VALORES NORMALES: EN EL CRIBADO NEONATAL DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN NACIMIENTOS GEMELARES (FALSOS NEGATIVOS)**

M.J. Garriga<sup>a</sup>, J.P. López-Siguero<sup>b</sup>, R. Yahyaoui<sup>a</sup> y S. Perán<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Lab Hormonas Hospital Regional Carlos Haya,

<sup>b</sup>Endocrinología Pediátrica Hospital Infantil. Málaga.

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es la causa de retraso mental prevenible más frecuente. En Málaga se consolidó el Programa de Prevención en 1978, desde esta fecha hasta mayo de 2005 se han estudiado 360.651 recién nacidos detectándose 156 HC (86% permanentes y 14% transitorios), de lo que resulta una incidencia de 1/2.312. El punto de corte que define la normalidad de los valores de TSH en sangre total, ha variado a lo largo del tiempo debido a varios factores, siendo en la actualidad 10 µU/ml. En los casos de embarazos gemelares (EG) se estableció la toma de una segunda muestra de sangre a las dos semanas de vida ya que la primera pudiera resultar normal (falso negativo), debido a la posibilidad de mezcla de sangre entre los dos hermanos. De los 156 HC diagnosticados en la provincia de Málaga, se ha segregado un grupo de 13 gemelos con HC de los que 7 no fueron detectados en el cribado neonatal.

Para su estudio retrospectivo han sido separados en tres grupos: A) Dos casos, no nos consta que se hicieran el cribado. B) Siete casos, el valor de la TSH fue inferior a 10 µU/ml en la primera muestra del talón. C) Cuatro casos, la TSH fue superior a 10 µU/ml desde la primera muestra. En la provincia de Málaga, el 2,5% de los partos son gemelares, extrapolando esta frecuencia a los 360.651 niños estudiados, resulta una incidencia de HC en gemelares de 1/693, muy superior a la de partos simples, siendo la proporción hembra/ varón en gemelares de 12 /1 mientras que en partos simples es de 2/1. Se comparan los resultados antes y después del establecimiento del protocolo para gemelares que incluye la repetición de la medida de TSH en sangre total a las dos semanas del nacimiento y se defiende la necesidad de extender este protocolo a todos los hospitales.